ROK III KWIECIEŃ – 1939 Nr 2 (14)

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

TREŚĆ NUMERU:

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA).

WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE

ORGANOPREPARATYKA

BAKTERIOLOGIA

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA

O związkach syntetycznych o działaniu witaminy E. *F. v. Werder i Th. Moll.* Über synthetische Verbindungen mit Vitaminin E—Wirkung. Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie *254*, 39—50 (1938).

W r. 1937 *Fernholz* odkrył durohydrochinon pomiędzy produktami termicznego rozkładu α-tokoferolu. Prawie równocześnie otrzymali *Mc Artur* i *Watson* durochinon przy dehydrowaniu α-tokoferolu selenem. Wkrótce potem wyodrębnili autorzy z produktów utlenienia octanu α-tokoferolu bezwodnik kwasu maleinowego. Autorzy doszli do wniosku, że ten produkt odbudowy utleniającej pochodzi z części fenolowej cząsteczki α-tokoferolu. Przypuszczenie, że tokoferole są jednoeterami durochinonu jest b. prawdopodobne, dlatego autorzy zbadali liczne etery durohydrochinonu i pseudokumohydrochinonu na ich czynność jako witaminy E.

Z syntetycznych związków znanym jest tylko — produkt otrzymany z trójmetylohydrochinonu i bromku bromohydrofitolu (*Karrer*), nie podano jednak czynności tego ciała.

Czynność witaminową (Wit. E) badali autorzy na samicach-szczurach, doprowadzonych do jałowości resorpcyjnej, a potem podawano badany preparat w drugim, a najpóźniej w piątym dniu po nowej kopulacji. Celem wykazania zapłodnienia i ciąży wzgl. jałowości resorpcyjnej badano codziennie u szczurów-samic rozmaz z pochwy i kreślono krzywą wagi. Autorzy uważali że ciąża wystąpiła, gdy wykazali obecność zarodników (Spermatozoen), ruji nie było i kiedy można było wykazać w czasie od 13 — 15 dnia erytrocyty jako znak implantacji. Resorpcyjną jałowość poznać najlepiej po krzywej wagi, która po początkowym wzroście, przy końcu ciąży (zamiast rodzenia) wskazuje powolny spadek.

Przy użyciu diety *Evansa* i *Burra* Nr 326 złożonej z 35 cz. skrobi kukurydzy, 20 cz. kazeiny, 3,5 cz. mieszanki solnej *Mc Colluma* Nr 185 złożonej z 15 cz. drożdży, 15 cz. smalcu świńskiego i 3,5 cz. tranu z dodatkiem mleka, występowała u zwierząt ciężarnych jałowość resorpcyjna w pierwszej, a najpóźniej w drugiej ciąży. Preparaty badano w roztworze estru etylowego kw. laurynowego, lub dawano zwierzętom doustnie z biszkoptami.

Czynnymi uważano te preparaty, przy których po jednorazowej dawce, samice — na diecie bez witaminy E — rodziły żywe młode.

Autorzy stwierdzili, że cały szereg połączeń mniej lub więcej złożonych działa jak witamina E, t.zn. znosi jałowość resorpcyjną u samicy, wywołaną brakiem witaminy E. Mała ilość zwierząt, które posiadali autorzy, nie dopuściła do wyjaśnienia pytania specyficznego działania witaminy E. W toku są badania wpływu witaminy E na samców.

Preparat	Sposób przyrządzenia lub autor	Czynność witam. E w mg.	Ilość zwierząt reagujących
Durochinon $C_{10}H_{12}O_2$	*L. J. Smith*	100 mg	5 na 7 zwierząt
2—3 dwumetylo-hydrochinon 1,4	*E. Nölting* i *S. Forel*	100	3
1,4 dwuoksy, 2,3 dwumetylo 5, 6, 7, 8 czterohydro-naftalina	2,3 dwumetylo naftochinon 1,4 hydrowano (PtO_2) p. t. 190°	100	3 na 4
Eter Jedno n-butylo-durohydrochinonu	z durohydrochinonu i bromku n-butylowego p. t. 82—83°	100	2 na 4
Eter dwu n-butylo durohydrochinonu	z ługów pokrystalicznych poprzedniego związku oczyszczono chromatograficznie na Al_2O_3 p. t. 58°	100	1 na 4
Eter dwu n-heksylowy durohydrochinonu	z durohydrochinonu i jodku n-heksylowego p. t. 47°	100	1 na 3
Eter jedno n-heksylowy durohydrochinonu	z ługów pokrystalicznych eteru dwuheksylowego p. t. 82°	100	1 na 3
Eter dwu n-heptylowy durohydrochinonu	z durohydrochinonu i jodku n-heptylowego p. t. 56°	100	1 na 4
Eter jedno n-heptylowy durohydrochinonu	z ługów pokrystalicznych eteru dwu n-heptylowego p. wrz. 0,8 mm = 165—178° p. t. 82—83° z metanolu	100	nieczynny u 4 zwierząt
Eter dwu n-oktylowy durohydrochinonu	z durohydrochinonu i jodku n-oktylowego p. t. 64°	100	2 na 4
Eter jedno n-oktylowy durohydrochinonu	z ługów pokrystalicznych eteru dwu n-oktylowego p. t. 88°	50	nieczynny
		100	1 na 2
Eter dwu n-dodecylowy durohydrochinonu	*W. John, E. Dietzel* i *Ph. Günther* p.t. 83°	100	nieczynny u 3 zwierząt
Eter jedno n-dodecylowy durohydrochinonu	jak wyżej p. t. 97°	50	nieczynny u 4 zwierząt
		100	7 na 15
		200	5 na 11
Jedno n-dodecylo-eterooctan durohydrochinonu	z eteru jedno n-dodecyloduro-hydrochinonu i bezwodnika kw. octowego p. t. 95—96°	—	nie badano
Jedno n-dodecylo etero n-propionat durohydrochinonu	z jednoeteru i bezwodnika kw. propionowego w pirydynie p. t. 86°	50	1 na 3
Jedno n-dodecyloetero palmitynian durohydrochinonu	z jednoeteru i chlorku kw. palmitynowego w pirydynie p. t. 86°	50	1 na 3
Jedno n-dodecyloeteroalofanat durohydrochinonu	z jednoeteru i kwasu cjanowego w benzolu p. t. 223°	—	nie badano
Eter jedno-dihydrofitylowy durohydrochinonu	*P. Karrer, H. Salomon H. Fritsche* z bromku dihydrofitylowego i durohydrochinonu (H_2) w alkoh. KOH. p. wrz. 0,05 mm = 185—195°	100	2 na 3
Eter dwubenzylowy durohydrochinonu	*W. John, E. Dietzel* i *Ph. Günther* p. t. 143°	100	nieczynny
Eter jednobenzylowy durohydrochinonu	jak wyżej p. t. 133°	100	1 na 3

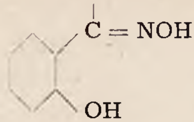
Preparat	Sposób przyrządzenia lub autor	Czynność witam. E w mg.	Ilość zwierząt reagujących
Jedno benzyloetero octan durohydrochinonu	z jednoeteru i bezwodnika octowego w pirydynie p. t. 118°	—	nie badano biologicznie
Jedno dihydrochaulmoogryloeter durohydrochinonu	z bromku dihydrochaulmoogrylowego i durohydrochinonu p. t. 61°	100	2 na 3
Jedno-dihydrochaulmoogryloetero-octan durohydrochinonu	p. t. 60—61°	—	nie badano
Eter jedno n-heksylo pseudokumohydrochinonu	z pseudokumohydrochinonu i jodku n-heksylowego p. t. 73°	100	2 na 4
Eter dwu n-dodecylowy pseudokumohydrochinonu	z trimetylohydrochinonu i bromku n-dodecylowego p. t. 47°	100	2 na 2
Eter jedno n-dodecylowy pseudokumohydrochinonu	z ługów pokrystalicznych poprzedniego eteru p. t. 81—82°	100	1 na 2
Jedno n-dodecyloeterooctan pseudokumohydrochinonu	p. t. 47°	100	2
Jedno n-dodecyloetero-n-propionat pseudokumohydrochinonu	p. t. 47°	100	1 na 3
Eter jednodihydrochaulmoogrylowy pseudokumohydrochinonu	p. t. 61°	50	3 na 4

Br.

Systematyczna rozbudowa grup atomów w chemii analitycznej.

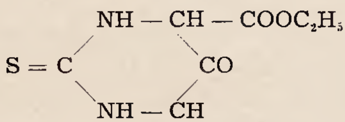
III. Reakcje grupy =C—NH—C=, która ma powinowactwo do srebra. *J. V. Dubsky, V. Sindelar i V. Cernak.* (Systematische Ausbau der Atomgruppen in der analytischen Chemie III. Reaktionen der silberaffinen Gruppe =C—NH—C=). Mikrochemie vereinigt mit Mikrochimica Acta XXV 124—142 (1938).

Wielką zasługą *E. Feigla* jest odkrycie że specjalna czułość i wrażliwość niektórych połączeń organicznych na pewne metale jest funkcją specjalnych grup atomów. Np. taką specyficzną grupą wrażliwą na nikiel jest wg *Tschugajeffa* zestawienie atomów —C(=NOH)——C(=NOH)— (grupa dwuoksymowa), na trójwartościowe żelazo grupa =C(—OH)——C(=NOH)—, na tal -CO-CH_2-CO — na miedź —C(—OH)—C(=NOH)— a w r. 1927 odkryto grupę —NH— czułą na srebro. W pracy *Feigla* z r. 1938 znajdujemy zestawienie dalszych takich zespołów

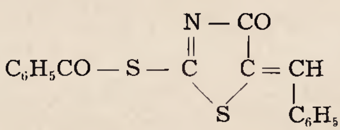
atomów. Na miedź jest czułą  na żelazo $\alpha\ \alpha'$ dwupirydyl i $\alpha\ \alpha'$ fenantrolina, na cyrkon $-As(OH)_2=O$ Autorzy znaleźli srebroczułą grupę S=C—NH—C=O i przypuszczają, że grupy dwutioketonowe S=C—NH——C=S będą jeszcze czynniejsze.

W swojej pracy nad indogeninami (do których zalicza także produkty kondensacji rodaniny z aldehydami) przychodzi *A. Meyer* do wniosku, że tylko pochodne rodaniny dają nierozpuszczalne osady z metalami ciężkimi i że to jest zależne od specjalnej budowy pierścienia heterocyklicznego.

S. E. Sheppard i *H. R. Brigham* stwierdzili, że 2-tio 5-keto-4-karbetoksy



1, 3-dwuhydropirymidyna daje ze srebrem tylko w roztworze kwaśnym czerwone zabarwienie (b. czuła reakcja), co przemawia za tym, że dla wykazania srebra, jest konieczna grupa tioketonowa. Rodaninę odkrył *M. Nencki* i wg niego daje ona sole z takimi metalami, które mają większe powinowactwo do siarki jak do tlenu. Autorzy powtórzyli doświadczenie *Nenckiego* z Cu, Ag, $Hg^{I\ i\ II}$ i Pb i przekonali się, że otrzymane barwne strąty są produktami dodania 1 drobiny rodaniny np. do chlorku miedzi Cl-Cu-Rodanina. Według *Ch. Gränachera* rodanina jest związkiem tautomerycznym z 2-merkapto 4-oksytiazolem (Ia), który daje w roztworze alkalicznym z chlorkiem benzoylowym łatwo pochodne dwubenzoylowe. Jeżeli wodory grupy metylenowej są podstawione, wtedy otrzymujemy pochodną jednobenzoylową:



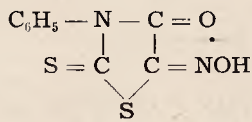
α-Izonitrozo N-fenylorodanina (II), otrzymana przez *Ch. Gränachera,* reaguje z $AgNO_3$ w roztworze alkoholowym dając osad żółto brunatny, który wkrótce przechodzi w żółto oranżowy. Podobnie reaguje z solami srebra α-izonitrozorodanina (III). Celem wyjaśnienia własności grup, wrażliwych na srebro, zbadał *F. Feigl* pochodne rodaniny i jej produkty kondensacji z aldehydami, z cyklohexanonem, izatyną, chinazolonem i cukrami. Natomiast nie zbadał produktów kondensacji z nitrozo-pochodnymi t.zw. azometyn.

V. Šindelar skondensował rodaninę z paranitrosodwumetylo-aniliną i otrzymał azometynę (IV) o p.t. 205°. W roztworze acetonowym daje produkt ten osad ciemno fioletowy. Reakcją tą można wykazać 50γ Ag, czułość 1:1800. μ-Anilid α-p. dwumetyloaminobenzalrodaniny (V) daje z Ag w roztworze amoniakalnym żółte zmętnienie. Stwierdza to znaczenie grupy >C=S, której tutaj brakuje. Ciekawym jest fakt, że związek (VI) reaguje podobnie, chociaż posiada grupę >C=S. Czerwień rodaminowa (VII) reaguje z $AgNO_3$ w roz-

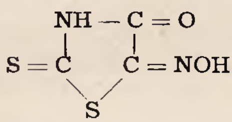
tworze acetonowym, dając fioletowy osad. 2,4-dwuoksytiazol (VIII) otrzymany wg *Volharda* daje z solami srebra osad biały. Pseudotiohydantoina (IX) otrzymana wg *Malyego* daje ze srebrem (Ag) osad żółtawy, który jest produktem dodania, a nie solą NH-grupy.

Związek ten (IX) daje z solami bizmutowymi w roztworze kwaśnym (HCl) intensywnie czerwony produkt dodania. 2-Tiohydantoina (X) posiada grupę srebroczułą S=C—NH—C=O i daje z $AgNO_3$ osad różowofioletowy. Produkt kondensacji z p-nitrosodwumetyloaniliną (XI) daje z solami srebrowymi fioletowy osad. Przy jej pomocy można wykazać 1,2 γ Ag, 0,2 γ Hg i 0,15 γ Cu. Czułość reakcji w stężeniu 1:37500 dla Ag, 1:90000 przy Hg^{II} i 1:22500 przy Hg^{I}, a 1:33300 dla Cu^{II}. Produkt kondensacji z para dwumetyloaminobenzaldehydem (XIII) daje z Ag osad oranżowy. Można przy pomocy tego związku wykazać 0,9 γ Ag t.j. w rozcieńczeniu 1:27700. 5-Cykloheksanon 2-tiohydantoina (XIV) daje z solami metalami ciężkich barwne osady. Czułość tego związku nie jest duża.

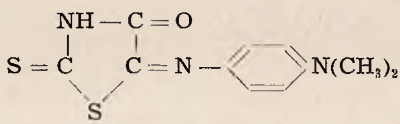




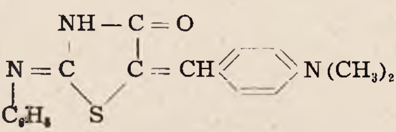
(I) *Rodanina* *w roztw. alkalicznym* (Ia) *Izonitrozo-N-fenylorodanina* (II)



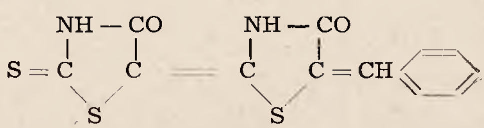
Izonitrozo-rodanina (III)



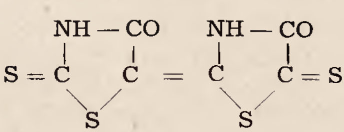
5-para dwumetylorodanina (IV)



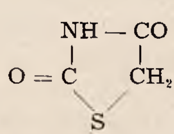
μ-Anilid α-para dwumetyloamino-benzalrodanina (V)



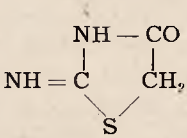
α-Benzyliden α-rodanal-rodanina (VI)



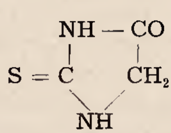
Czerwień rodaninowa (VII)



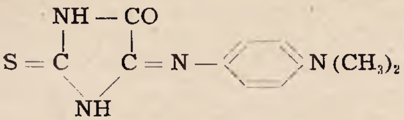
2,4 dwuaksytiazol (VIII)



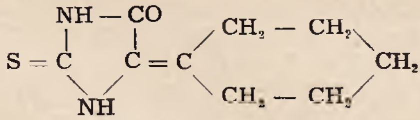
Pseudotiohydantoina (IX)



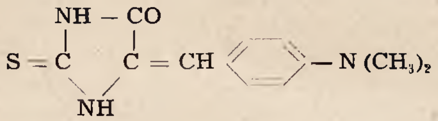
2-Tiohydantoina (X)



5-para dwumetyloamino-fenylimino 2-tiohydantoina (XI)



5 Cykloheksanon 2-tiohydantoina (XII)



5-para dwumetylo aminobenzal — 2-tiohydantoina (XIII)

Br.

Węglan i tlenek magnezu. *J. S. F. Gard.* (Magnesium carbonate and magnesium oxide. Their preparation, composition, impurities and uses). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology XI, 1938, nr 3, str. 572—581.

Węglan i tlenek magnezu wytwarza się w rozmaitych gatunkach różniących się głównie właściwościami fizycznymi. Zależy to od wymagań stawianych preparatowi. Przy mechanicznym mieszaniu proszków trudno otrzymać subtelną mieszaninę jeżeli ciężary właściwe składników zbytnio się różnią; np. przy przyrządzaniu proszków na żołądek stosuje się prócz węglanu magnezu — kredę strąconą c. wł. 0.35 — 0.45, dwuwęglan sodowy 1.10, węglan bizmutu 0.40. Przy użyciu lekkiej i ciężkiej magnezji o c. wł. 0.1 i 0.6 całość składników miesza się trudno i wykazuje tendencję do rozdzielania się; wielkim natomiast udogodnieniem jest stosowanie preparatu o c. wł. 0.3 — 0.4. Przy przyrządzaniu mikstur pożądanem jest użycie jak najlżejszego preparatu tworzącego lepszą suspenzję.

Pierwotna metoda otrzymywania węglanu magnezu polegała na podwójnej wymianie między rozcieńczonym roztworem siarczanu magnezu a stężonym roztworem węglanu sodowego; otrzymywano strąt zasadowego węglanu. Metoda jest kosztowna a nadto kłopotliwa, gdyż łatwo tworzy się nierozpuszczalny podwójny związek węglanu magnezu i siarczanu sodowego, czyniący niemożliwem usunięcie przez wymycie jonu siarczanego.

Ekonomiczną i dostarczającą czystych preparatów jest metoda, opatentowana w 1840 przez Pattinsona, polegająca na wykorzystaniu dolomitu. Dolomit, węglan wapniowo-magnezowy, zawiera teoretycznie 45.7% węglanu magnezu a oprócz tego pewne ilości zanieczyszczeń jak żelazo, mangan, krzemionka, glinki itp. Rozdrobnioną skałę wypala się, otrzymane „wapno" „gasi się", wodorotlenki zawiesza się w wodzie i przepuszcza gaz z pieców bogaty w dwutlenek węgla. Wodorotlenek wapniowy przechodzi w nierozpuszczalny węglan wapniowy a wodorotlenek magnezu w rozpuszczalny dwuwęglan magnezu. Węglan wapnia okludujący nadto zanieczyszczenia oddziela się przez sączenia a pozostały roztwór gotuje się, przy czym strąca się nierozpuszczalny zasadowy węglan magnezu i wydziela się bezwodnik węglowy, który zostaje uchwycony i skroplony pod ciśnieniem. Kontrola gotowania umożliwia nam

otrzymanie produktów o rozmaitych własnościach fizycznych. Podana metoda była wielokrotnie modyfikowaną i ulepszaną ale zasada pozostała bez zmiany. Są też i inne opatentowane metody ale mało stosowane w użyciu. Tlenek magnezu otrzymuje się przez prażenie węglanu magnezu.

Wykonując szereg analiz próbek węglanu magnezu, pochodzących z całego prawie świata, zauważono zmienny wzajemny stosunek MgO, CO_2 i H_2O. Jeśli przyrządzić zasadowy węglan w ściśle kontrolowanych warunkach z siarczanu i dwuwęglanu jak podano powyżej wówczas otrzymuje się produkt o znacznie stalszym składzie chemicznym zarówno czy to będzie lekki czy ciężki gatunek. Preparat suszony do 100° posiada po odliczeniu zanieczyszczeń następujący skład procentowy: MgO — 42.81%, CO_2 — 35.13%, H_2O — 22.06%. Woda jest obecną częściowo jako krystalizacyjna a częściowo jako związana z MgO chemicznie na wodorotlenek. Wskazuje na to analiza termiczna: (przy ogrzewaniu do 150° C nie ma straty wagi; przy 160 — 175° C strata wody wynosi około 5%; około 260° C ulatnia się reszta wody a zarazem mała część dwutlenku węgla, wynosi to około 20 do 25%; przy dalszym podnoszeniu temperatury ulatnia się dwutlenek węgla, a do całkowitej przemiany w tlenek potrzeba 340 do 370°C. Z tego widać, iż zasadowy węglan jest połączeniem normalnego węglanu i wodorotlenku łącznie z wodą krystalizacyjną a składem odpowiada najczęściej używanemu wzorowi 3 $MgCO_3$. $Mg(OH)_2$ . . 4 H_2O.

Głównymi zanieczyszczeniami są wapń, siarczany, chlorki, alkalia i żelazo; wszystkie te zanieczyszczenia były poniżej norm farmakopei brytyjskiej i Stanów Zjednoczonych. Siarczany, chlorki i alkalia pochodzą z wody używanej w procesie fabrycznym (używa się wody zwykłej nie destylowanej). Przy sączeniu ciasto zasadowego węglanu zawiera jeszcze 85% wody, która odparowana przy suszeniu zostawia rozpuszczalne zanieczyszczenia. Zapobiega się temu częściowo przez przemycie destylowaną wodą, jednakże nie doprowadza procesu do końca ze względu na koszta; zresztą siarczany i chlorki znajdują się w postaci soli alkalicznych, nieszkodliwych.

Wapń znajduje się jako $CaCO_3$ w węglanie a jako CaO w tlenku z powodu niezupełnego rozdzielenia wapnia i magnezu w procesie fabrycznym; zawartość w postaci tlenku wynosi zwykle poniżej 0.5%.

Oznaczanie małych ilości wapnia rzędu 0.25 do 2% nie jest łatwym. Wiele metod przebadanych przez autora aczkolwiek daje dokładne wyniki, wymaga dużej zręczności eksperymentalnej; metoda farmakopei brytyjskiej jest i wymagającą zręczności i kosztowną i powolną. Poniżej podana opracowana przez autora metoda została z powodzeniem wypróbowaną w laboratorium fabrycznym i nie posiada wyżej wymienionych wad.

5 g węglanu lub 2 g tlenku odważa się do 800 cm^3 kolby; zadaje się 150 cm^3 destylowanej wody, rozpuszcza w małym nadmiarze kwasu solnego dodawanego stopniowo i wreszcie dodaje 20 g chlorku amonu. W razie potrzeby sączy się i przemywa. Dodaje się 5 kropli metyloranżu i lekko alkalizuje amoniakiem; następnie dodaje się kroplami rozcieńczonego kwasu solnego aż do trwałego zabarwienia różowego. Studzi się i wlewa do 100 cm^3 10% kwasu szczawiowego. Zobojętnia się płyn dobrą handlową pirydyną. Po 2—3 godzinach sączy się, rozpuszcza i strąca ponownie w zwykły sposób, wreszcie końcowy strąt szczawianu wapnia praży się i waży jak zwykle.

Jeżeli istnieje wątpliwość co do całkowitego usunięcia magnezu lepiej jest rozpuścić ponownie CaO po pierwszym ważeniu i strącić ponownie niż strącać przed ważeniem więcej niż dwa razy.

Czas oznaczenia 4 — 5 godzin, jeden pracownik może wykonać 20 — 30 analiz w ciągu mniej niż jednego dnia roboczego. Metoda ma być wprowadzoną do przyszłego wydania farmakopei brytyjskiej.

Strata przy prażeniu tlenku magnezu wynosi według farmakopei brytyjskiej do 5%. Nie ulega wątpliwości, że, fabrykanci wytwarzają i pakują preparat w normach poniżej tej granicy; doniosły wpływ ma jednakże sposób pakowania, przechowywania i rodzaj opakowania.

Ustalając specjalne warunki strącania i ściśle je kontrolując można otrzymać węglan i tlenek magnezu o różnych własnościach fizycznych a o składzie chemicznym praktycznie tym samym. Pozorny ciężar właściwy może wahać się od 0.1 do 0.7. Najbardziej odpowiednim sposobem jest przesianie substancji przez sito o 30 oczkach, przeniesienie do starowanego naczynia o znanej objętości, lekkie uderzanie naczynia, uzupełnienie i wyrównanie powierzchni deseczką. Istnieje też specjalny aparat pomiarowy, usuwający indywidualną technikę operującego. Standaryzowane normy pozornego ciężaru właściwego wynoszą dla węglanu magnezu lekkiego 0.1, ciężkiego 0.6, dla tlenku magnezu lekkiego 0.12, ciężkiego 0.5. Preparaty o innych normach wytwarza się na żądanie.

Lekki węglan magnezu jest proszkiem o nadzwyczaj subtelnym stopniu rozproszenia, wielkość cząsteczki waha się od 1 do 5 μ przeciętnie 3 μ; łatwo przechodzi przez sito o 300 oczkach. Lekki tlenek magnezu posiada prawie równie delikatną strukturę lecz z trudnością przechodzi przez sito o większej od 100 ilości oczek. Lekki węglan magnezu zawdzięcza swe właściwości zaadsorbowanemu powietrzu. Prawdziwy ciężar właściwy lekkiego i ciężkiego węglanu jest prawie równy i wynosi 2.15 względnie 2.18.

Tlenki magnezu odpowiadają naogół pozornym ciężarem właściwym węglanom z których je przyrządzono. Można jednak otrzymać odchylenia zależnie od sposobu ogrzewania; im wyższa temperatura tym cięższym i mniej aktywnym jest tlenek.

Z niektórych innych własności i zastosowań należy wymienić zdolność lekkiego węglanu magnezu przeciwdziałania wilgoceniu innych substancji; tak np. dodatek w ilości 1% do chlorku sodowego powstrzymuje go przed wilgotnieniem i zlepianiem. Lekki węglan jest doskonałym absorbens. W postaci bloków może służyć do suszenia kryształów, skrobi; daną masę rozpościera się na bloku, który odciąga nadmiar ługu macierzystego lub wody poczym wysuszony materiał zesypuje się z bloku. Ze względu na wysokie własności absorpcyjne używany bywa w perfumerii. Tlenek i węglan magnezu służą do otrzymywania innych związków magnezowych. Z nowszych pochodnych magnezowych należy wymienić trójkrzemian używany z pełnym powodzeniem jako antiacidum i adsoptivum w cierpieniach żołądka; działa wolno nie powoduje alkalozy i adsorbuje różne trucizny. Lekki węglan magnezu z dodatkiem około 3½% stearynianu magnezu może w kosmetyce z powodzeniem zastąpić stearynian magnezu i cynku, będąc tańszym i nie posiadając toksycznych własności ostatnich. *Ts.*

Reakc a talejochinowa w zastosowaniu do kory chinowej. *R. E. Wagg* (The thalleioquin reaction as a qualitative test for cinchona). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology XI, 1938, nr 3, str. 443—449.

Obecność alkaloidów w korze chinowej można wykryć odczynnikiem Mayera; jest to jednakże próba ogólna dla wszystkich alkaloidów. Dla ziden-

tyfikowania kory chinowej należy się posłużyć reakcją specyficzną jaką jest reakcja talejochinowa.

Reakcja talejochinowa odkryta przez Meesona i André w 1835 r. jest charakterystyczną dla chininy i chinidyny; w korze chinowej chinina znajduje się w przeważającej większości w stosunku do chinidyny. Istnieje szereg modyfikacji; jeżeli użyć do wykonania próby wody bromowej i amoniaku wówczas, jak wykazały eksperymenty autora, należy unikać nadmiaru bromu w stosunku do alkaloidu a roztwór badany musi być obojętny.

Dla kory chinowej zawierającej 0,5 do 12% bezwodnej chininy, próbę wykonywa się następująco: — miesza się 2 g sproszkowanej kory z 1 g wodorotlenku wapniowego i 5 cm^3 wody na jednostajną pastę, odstawia się na 5 minut i odparowuje do sucha. na łaźni wodnej. Pozostałość zadaje się 20 cm^3 alkoholu 95% i ogrzewa na łaźni wodnej 5 minut przykrywszy parowniczkę szkiełkiem zegarkowym i w ciągu tego okresu trzykrotnie mieszając. Sączy się, przemywa pozostałość dwukrotnie 5 cm^3 ciepłego alkoholu. Przesącz odparowuje się do sucha i zadaje się pozostałość 5 cm^3 5% kwasu siarkowego poczem sączy się. Do 3 cm^3 przesączu dodaje się 10% amoniaku aż do zmętnienia, gotuje celem wypędzenia nadmiaru amoniaku, studzi i dopełnia do 6 cm^3 wodą, 1 cm^3 tego roztworu zadaje się 1 cm^3 świeżo przyrządzonej wody bromowej rozcieńczonej 1 + 4 i 2 cm^3 10% amoniaku. Powstaje szmaragdowo-zielone zabarwienie.

Jeżeli kora zawiera 0,3 do 0.5% chininy wówczas używa się odczynników, wody bromowej i amoniaku, rozcieńczonych do $^1/_{10}$. Kora chinowa zawierająca 0,1% chininy daje reakcję negatywną. *Ts.*

O czynnikach wpływających na działanie światła na węglan bizmutu

Norman Glass. (Some factors in the action of light on bismuth carbonate I). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology XI, 1938, nr 3, str. 468-477.

Punktem wyjścia zagadnienia były obserwacje fabrykantów tabletek, którzy zauważyli iż przy tabletkowaniu niektóre gatunki węglanu bizmutu szybko ciemniały podczas gdy inne pozostawały prawie bez zmiany. Dla wykonania próby 1 g substancji miesza się 9 g cukru, przyrządza pastę przy pomocy 2 cm^3 wody, rozpościera na płytce szklanej i wystawia na działanie światła. Niektóre próby czernieją całkowicie w ciągu paru dni, podczas gdy inne barwią się tylko nieznacznie; między tymi dwoma granicami istnieje cały szereg przejść. Tłumaczyć można to zjawisko istnieniem w jednym wypadku inlubitora, powstrzymującego działanie światła na mieszaninę, w drugim wypadku acceleratora działającego jak w fotografice płyn wywołujący. Substancje tak działające mogą pochodzić z metalicznego bizmutu i innych chemikalii używanych przy przyrządzaniu, wody użytej do przemywania. Można wyliczyć cały szereg dalszych czynników grających rolę przy zagadnieniu wpływu światła na węglan bizmutu. Badania w niniejszej pracy poszły w kierunku ustalenia związku między czystością substancji a jej wrażliwością na światło.

W badaniach posługiwano się opisaną powyżej próbą świetlną; ze względu na brak sztucznego źródła światła próba ta posiada w ujęciu autorów charakter orientujący. Próby wykonywano w miesiącach od marca do października, starając się o ile możności o identyczne warunki oświetlenia naturalnego. Ustalono porównawczą skalę pięciostopniową; na jednym końcu skali były próby ciemniejące w ciągu paru minut a czerniejące zupełnie w ciągu 1 — 2

dni a na drugim końcu skali nie przybierające w ciągu wielu tygodni silniejszego zabarwienia niż żółto-bronzowawe.

Badane substancje były albo pochodzenia handlowego albo handlowe powtórnie przerobione albo otrzymane w laboratorium różnymi modyfikacjami. Jako ogólną zasadę można wyprowadzić, że im czyściejszy jest preparat tym bardziej wrażliwy jest na światło. Można otrzymać zanieczyszczone preparaty węglanu bizmutu bardzo odporne na działanie światła. Stopień czystości określano farmakopealnymi próbami na chlorki, azotany i część nie-bizmutową. Preparat strącony powtórnie różni się od pierwotnego. Jest to wytłumaczalne zwiększaniem się zanieczyszczeń z odczynników. Najsilniejszą rozbieżność w wrażliwości na światło posiadały preparaty handlowe.

Jeżeli najczystszy preparat handlowy zmieszać z siarczanem baru, węglanem wapnia, węglanem magnezu i dwuwęglanem sodowym w takiej samej proporcji i poddać próbie świetlnej jak powyżej, wówczas z węglanem magnezu powstaje przejściowo szary kolor, z dwuwęglanem sodowym trwały szary a w innych wypadkach zmiany barwy brak. *Ts.*

Przyczynki do mikroanalitycznego oznaczania chlorowców. *C. Weygand i A. Werner.* (Beiträge zur mikroanalytischen Halogenbestimmung). Mikrochemie vereinigt mit Mikrochimica Acta XXVI, 177—181 (1939).

Autorowie podają łatwą metodę do oznaczania chlorowców w substancjach organicznych. Do oznaczania chloru i bromu w kilku mg substancji nadaje się dobrze zmodyfikowana metoda *M. Buscha.* Polega ona na działaniu katalicznego wodoru (z hydrazyny i palladu) na substancję w alkoholowym roztworze KOH. Powstały chlorek wzgl. bromek potasowy oznaczamy jak zwykle. W ługu potasowym i w wodzianie hydrazyny trzeba najpierw oznaczyć ilość chloru.

Odczynniki.

1) Alkoholowy roztwór ługu potasowego. Z absolutnego alkoholu oddzielamy aldehyd wg metody *A. W. Stout'a* i *H. A. Schuette'a.* Do 1000 ccm alkoholu dajemy 5—10 g cynku granulowanego i 8—10 g KOH ogrzewamy 1 godz. z chłodnicą zwrotną i destylujemy. W ten sposób możemy oddzielić 0,2% aldehydu.

W 60 ccm tego alkoholu rozpuszczamy 5 g KOH pro analysi z chłodnicą zwrotną.

2) Wodzian hydrazyny pro analysi.

3) Katalizator palladowy, węglan wapniowy z palladem.

Węglan wapniowy otrzymany z 11,8 g azotanu wapniowego $(+ 4 H_2O)$ i 5,3 g węglanu sodowego, przemywamy bardzo dokładnie. Potem robimy zawiesinę wodną; wkraplamy roztwór 0,1 g azotanu palladu (Pd^{II}) i ogrzewamy, aż roztwór wodny nad osadem będzie bezbarwny. Po gruntownym przemyciu suszymy w eksikatorze nad kwasem siarkowym.

b) Siarczan barowy z palladem. Roztwór wodny 56 g azotanu barowego strącamy na gorąco roztworem 85 g soli glauberskiej, $Na_2 SO_4 . 10 H_2O$. (nadmiar). Do gorącej zawiesiny siarczanu barowego dajemy 2—3 granulki KOH i ciągle mieszając roztwór 1 g azotanu II palladu i 10 kropli wodzianu hydrazyny w 5 ccm H_2O. Po kilku godzinach dekantujemy, przemywamy kilkakrotnie wodą i suszymy w eksikatorze.

4) Kwas azotowy wolny od chloru (c. wł. 1,2) 5,5% wodny roztwór $AgNO_3$.

Wykonanie badania. Odważamy 3—5 mg sbst. do 25 ccm Erlenmeyerki ze szlifem normalnym. Dodajemy 5 ccm alkoholu, 0,3 g katalizatora palladowego na $CaCO_3$, 1 ccm roztworu KOH w alkoholu i 2 krople wodzianu hydrazyny. Potem ogrzewamy 10 min. na łaźni wodnej z chłodnicą zwrotną. Po zdjęciu chłodnicy odparowujemy alkohol na łaźni wodnej, dodajemy 20 ccm wody i sączymy przez zwykłą bibułę, przemywając dokładnie pozostałe stałe części. Przesącz zakwaszamy silnie HNO_3, dodajemy 2 ccm roztworu $AgNO_3$, wstawiamy na 10 min. do wrzącej łaźni wodnej, po 10 min. sączymy, przemywamy jak przy mikroanalizie i suszymy jak zwykle. Jeżeli przy zakwaszeniu alkalicznego roztworu wypadają osady (np. kw. chlorobenzoesowy), wtedy używamy do reakcji 0,3 g palladowanego siarczanu barowego, a dalej postępujemy jak wyżej. Przed wykonaniem serii badań należy sprawdzić odczynniki na zawartość chloru (ślepa próba). Czyste odczynniki zawierają około 350 γ Cl′ w użytych ilościach. Analizy te należy powtórzyć co kilka tygodni. Czas trwania analizy 50 minut.

Analizy pokazowe

Sbst.	Obliczono % chlorowca	Znaleziono %
β-chloronaftalina	21,82	22,05
β-chlorochalkon	14,62	14,84
kw. p-chlorobenzoesowy	22,65	22,66
kw. α-chlorocynamonowy	19,43	19,30 19,42
p-chloroanilina	27,81	27,87, 28,10, 27,63
p-chlornitrobenzol	22,51	22,49 22,76
p-dwubromobenzol	67,77	67,49
kw. bromobursztynowy	40,57	40,36
kw. p-bromobenzoesowy	39,77	39,82
p. bromochalkon	27,84	27,92
α-bromokamfora	34,59	34,24
kw. bromokamforo-sulfunowy	25,69	25,96
bromek rtęciowo-fenylowy	22,35	22,01
jodobenzol	53,79	53,71

Wielobromopołączenia dają za wysokie wartości np. bromodwunitrobenzol.

B. *Oznaczenie jodu.* W oznaczeniach jodu metodą *Cariusa* wprowadził w 1937 r. *H. Doering* azotan rtęciowy na miejsce $AgNO_3$. Otrzymany jodek rtęciowy utleniał na jodan, który oznaczał miareczkowo tiosiarczanem sodowym.

Potrzebne odczynniki:

1) Kwas azotowy wolny od chloru (c. wł. 1,4)
2) Azotan II-rtęciowy
3) 1 n roztwór chlorku wapniowego
4) 10% roztwór mrówczanu sodowego
5) Jodek potasowy wolny od jodanów
6) 1/100 n roztwór tiosiarczanu sodowego. Roztwór 1% skrobi.

Bombę napełniamy jak zwykle 3—5 mg sbst. [por. *Weygand* i *Henning*. Chem. Fabr. *9*, 9 (1936)], dodajemy kryształek $Hg(NO_3)_2$ i ½ ccm HNO_3 (c. w. 1,4).

Analizy pokazowe

Sbst.	Obliczono %	Znaleziono %
Jodobenzol	53,79	54,15, 54,04, 53,52
p - jodanizol	54,25	54,29
p - jodacetanilid	48,63	48,67 48,49
vanilino-trójacetylo . . . . . 6 - jodoglukozyd	23,59	23,54

Po ogrzewaniu w piecu bombowym i otworzeniu rury, odcinamy kapilarę i wypłókujemy do 100 ccm Erlenmeyerki. Do rury dodajemy 1 ccm wody i 2 ccm roztworu $CaCl_2$ (powstrzymuje pienienie) przelewamy do Erlenmeyerki, dopełniamy do 50 ccm, ogrzewamy do wrzenia. Dodajemy 0,5 ccm roztworu mrówczanu sodowego (2 min. gotować), ochładzamy przy 0°, dodajemy stałego KJ aż powstały osad rozpuści się zupełnie, po tym natychmiast miareczkujemy. *Br.*

Fotometryczne mikrooznaczanie srebra. *H. G. Krainick.* (Photometrische Mikrobestimmung des Silbers). Mikrochemie vereinigt mit Mikrochimica Acta XXVI 158—164 (1939).

Ilościowe oznaczenie b. małych ilości srebra natrafia na duże trudności, gdyż znane metody miareczkowe są bardzo mało czułe, nawet przy użyciu $^1/_{100}$ — $^2/_{100}$ n. roztworów. Przy $^1/_{100}$ n roztworze $AgNO_3$ wynosi błąd dla 0,5 — 0,1 ccm = 0,054 — 0,108 mg Ag. Sposób podany przez *R. Berga* z tionalem nie jest specyficzny dla srebra, bo daje reakcje z innymi metalami ciężkimi. Autorzy opracowali metodę polegającą na zasadzie *Mohra* t. zn. reakcji azotanu srebrowego w alkoholowym roztworze z wodnym roztworem chromianu potasowego. Przy tym powstaje koloidalny roztwór chromianu srebrowego, który można oznaczyć kolorymetrycznie, wzgl. fotometrycznie. 50 γ srebra daje się oznaczyć zupełnie dobrze tą metodą. Autor podaje optymalny stosunek fazy rozpuszczalnika organicznego i wodnego.

Rozpuszczalnik organiczny	Stosunek zmieszania z wodą
Metanol	5,5 : 4,5
Etanol	4,0 : 6,0
n - Propanol	3,5 : 6,5
Aceton	4,0 : 6,0

Przy tej reakcji można używać rozpuszczalniki organiczne, które w każdym stosunku mieszają się z wodą. Metanol, etanol, n-propanol i aceton dają ten sam stopień dyspersji koloidu, tylko przy użyciu izopropanolu cząstki $AgCrO_4$ są grubsze. Najtrwalsze koloidalne roztwory daje metanol, etanol i aceton, gdyż te roztwory można nawet zagęszczać w próżni. Rozpuszczalnik organiczny może zawierać tylko 10—12% wody. Etanol wzgl. aceton rozpuszcza dość duże ilości azotanu srebrowego np. w 92,5% etanolu rozp. przy 15°C 3,7% $AgNO_3$, n-propanol rozpuszcza tylko 1,5% $AgNO_3$. Chlorek sodowy roz-

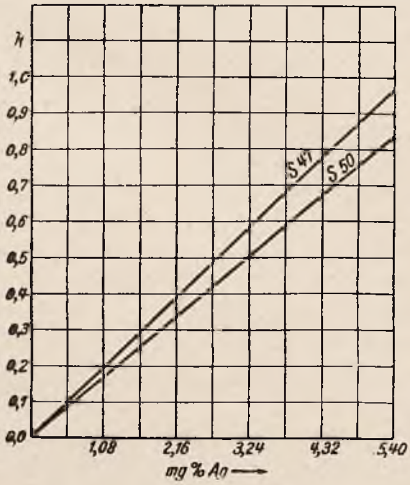
puszcza się w 90% alkoholu 0,3% = $^1/_{20}$ n NaCl. Wpływ stężenia chromianu na reakcję barwną podaje tabelka.

Chromian mg % potasowy	Współczynnik ekstynkcji (k) dla mg % Ag		
	1,08 k	3,24 k	5,40 k
10	0,149	0.535	0,971
20	0,174	0,569	0,971
30	0,194	0,582	0,971
40	0,194	0,582	0,971
60	0,194	0,582	0,971
80	0,194	0,582	tynd.
100	0,194	tynd.	tynd.

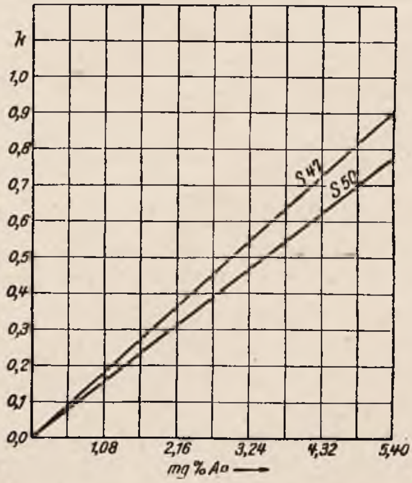
Tynd = pomiar fotometryczny jest niemożliwy z powodu efektu *Tyndalla.*

Cząstki zolu chromianu srebrowego stają się większe ze wzrostem stężenia soli srebrowej. Maksymalne stężenie może wynosić 5,40 mg % Ag w cieczy, najmniejsze stężenie wynosi 1,08 mg % Ag. Wyższe stężenia wywołują efekt *Tyndalla,* a niższe, jak podane, nie stosują się do reguły *Lambert-Beera.* Optimum stężenia dla chromianu potasowego jest 40 mg %. Jak przy wszystkich koloidalnych procesach, odgrywa pH dużą rolę. Kwas octowy hamuje reakcję przy pH = 4,5. Wyżej pH = 6,3 następuje zmętnienie zolu, przy pH = 5,5 wytrąca się chromian srebrowy. Między pH 7 a 6,4 kwasy organiczne nie wpływają na stopień dyspersji koloidu. Reakcja ta jest b. czuła na ługi.

Przy pH = 7,2 następuje silne zahamowanie reakcji, przy pH = 7,4 reakcja nie występuje wogóle. Do oznaczania srebra używają autorzy 25 ccm Erlenmeyerek przy 10 ccm płynu (4 ccm chromianu potasu × 6 ccm alkoholowego $AgNO_3$). Obydwa płyny trzeba energicznie zmieszać i chłodzić, gdyż roztwór koloidalny $AgCrO_4$ tworzy się przy wydzielaniu ciepła. Pomiary przeprowadzili autorzy fotometrem stopniowym *Zeissa,* używając fioletowy filter S 47. Autorzy podają proste porównawcze (cechownicze) z alkoholem, metanolem i acetonem (Rys. 1) i n-propanolem (Rys. 2).



Rys. 1.



Rys. 2.

Proste te najlepiej sporządzić samemu na podstawie znanej formułki fotometrycznej:

Stężenie (c) = współczynnik ekstynkcji (k) × faktor (F)

Przy użyciu filtru S 47 dla etanolu, metanolu i acetonu F = 5,561, dla n-propanolu F = 5,960.

Odczynniki: Etanol absolutny puriss. redest., chromian potasowy pro analysi 0,1% roztwór wodny.

Naczynia: 25 ccm Erlenmeyerki z brunatnego szkła lub pociągnięte ciemnym lakierem.

Oznaczenie: Sól srebrowa musi być jako azotan w roztw. alkoholowym (co najmniej 90%). 4 ccm soli srebrowej dajemy do 25 ccm Erlenmeyerki chronionej przed światłem i chłodzonej (0°). Do drugiej Erlenmeyerki 25 ccm dodajemy 6 ccm 0,1% roztworu K_2CrO_4. Po ochłodzeniu zlewamy razem i mieszamy silnie 1 min. Po ogrzaniu do temp. pokojowej fotometrujemy w warstwie 10 mm (5 lub 20 mm) używając filtru S 47. Jako roztwór kompensacyjny służy mieszanina 4 ccm alkoholu 90% i 6 ccm roztworu K_2CrO_4. Ilość srebra odczytujemy z podanych prostych (Rys. 1 i 2).

Azotan srebrowy musimy mieć w roztworze alkoholowym. Wodne roztwory należy odparować i rozpuścić w alkoholu, a potem miareczkować. Przy pomocy tej metody można wykazać kwasy tłuszczowe (stearynowy, palmitynowy, olejowy) w małych ilościach. Wytrącamy je nadmiarem alkoholowego $AgNO_3$, a resztę oznaczamy fotometrycznie. Autorzy opracowują mikrometodę dla oznaczania chlorków w 0,05 — 0,1 ccm krwi. *Br.*

Rodzime glukozydy nasercowe. *Arthur Stoll.* (The genuine cardiac glucosides). Journal of the American Pharmaceutical Association 1938, XXVII, nr 9, str. 761—773.

Glukozydy nasercowe pochodzą z roślin należących głównie do Liliaceae, Ranunculaceae, Scrophulariaceae i Apocynaceae. Przedmiotem niniejszego omówienia będą tylko niektóre glukozydy nasercowe, wyodrębnione w stanie czystym i zbadane w pracowni autora, a pochodzące z roślin Scilla maritima, Digitalis lanata, Digitalis purpurea i Strophantus kombé.

Jak wiemy glukozydy nasercowe składają się z aglukonu i części cukrowej. Źródłem działania nasercowego jest *aglukon* podczas gdy część cukrowa wpływa na rozpuszczalność glukozydu. Jak widać z poniższego zestawienia aglukony dobrze zbadanych glukozydów nasercowych mało różnią się swym składem chemicznym:

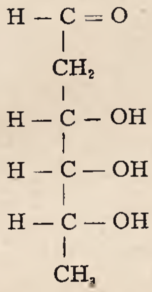
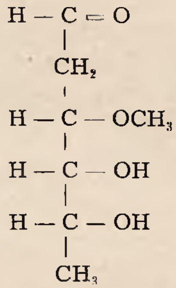
strofantydyna	$C_{23}H_{32}O_6$
digitoksigenina	$C_{23}H_{34}O_4$
gitoksigenina	$C_{23}H_{34}O_5$
digoksigenina	$C_{23}H_{34}O_5$
periplogenina	$C_{23}H_{34}O_5$
sarmentogenina	$C_{23}H_{34}O_5$
uzarigenina	$C_{23}H_{34}O_4$
ouabagenina	$C_{23}H_{34}O_8$
scillardina A	$C_{24}H_{30}O_3$

Interesującym jest, że scillaridina A posiada jeden atom węgla więcej niż inne aglukony.

Badania ostatnich lat wykazały, że aglukony glukozydów nasercowych pod względem budowy są spokrewnione *ze sterolami i kwasami żółciowymi*, a przez to i z *hormonami płciowymi*. Powyższy związek ustalono przez otrzy-

mywanie zarówno z aglukonów jak i steroli i kwasów żółciowych drogą odbudowy tych samych substancji. Jacobs i Elderfield otrzymali z digitoksigeminy *kwas etiocholanowy*, a Tschesche z uzarigeniny *kwas etioallocholanowy*. Można też scillaridinę A przez uwodornienie przeprowadzić w kwas allocholanowy, który można analogicznie otrzymać z kwasów żółciowych. Wszystkie omawiane substancje posiadają wspólny rdzeń, cyklopentenofenantren.

Cukry wyodrębnione z glukozydów nasercowych są albo pospolicie rozpowszechnionymi jak *d-glukoza i ramnoza* albo specyficznymi dla omawianych glukozydów jak *digitoksoza i cymaroza*. Te dwa ostatnie charakteryzują się brakiem grupy hydroksylowej przy węglu 2 i dlatego należy je uważać za 2-desoksycukry.

Zmiany jakim ulegają glukozydy nasercowe przy przechowywaniu lub niewłaściwym obchodzeniu się z surowcem, nie dotyczą, za nielicznymi wyjątkami, aglukonów, które zachowują swoją pierwotną strukturę nawet przy miarowym odrywaniu się drobin cukrowych. Przez *glukozydy rodzime*, „genuine glucosides“, należy rozumieć pierwotne glukozydy nasercowe preegzystujące w świeżej, starannie suszonej roślinie.

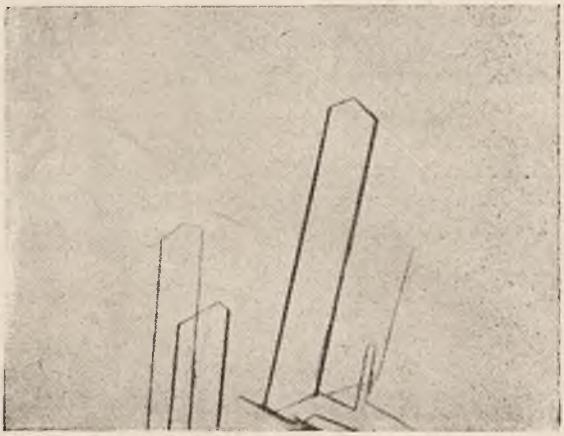
Znane jest, iż wielu lekarzy stawia wyżej pod względem terapeutycznym świeże sproszkowane liście naparstnicy niż czyste substancje z liści tych wyodrębnione. Dziś wiemy, że enzymy glykolityczne przeprowadzają rodzime glukozydy w takie związki jak digitoksyna lub „digitalina krystaliczna“.

Żyjąca komórka jak np. roślinna posiada charakterystyczne właściwości syntezy bardziej złożonych substancji a zarazem resyntezy, koniecznej dla dostarczenia energii; odbywa się to przy pomocy mechanizmu enzymatycznego.

Po śmierci komórki następuje zmiana procesów enzymatycznych, rozpoczyna się generalny rozkład. Martwa ale jeszcze świeża substancja komórkowa zawiera jeszcze enzymy aktywne; proteinazy hydrolizują białka, lipazy i esterazy tłuszcze i estry, glukozydazy polysacharydy i glukozydy. Pierwszy Perrot z współpracownikami zwrócił uwagę na możliwą obecność fermentów w niektórych surowcach z grupy naparstnicy; stwierdził, że ze stabilizowanych świeżych liści naparstnicy nie można otrzymać „digitaliny krystaliczej“. W 1926 r. Jacobs i Hoffmann stwierdzili w niektórych odmianach Strophanthus obecność enzymu glykolitycznego, *strofantobiazy*. Wychodząc z bezpostaciowej mieszaniny glukozydów wyodrębnionych z surowca działaniem wspomnianego enzymu otrzymali krystaliczne glukozydy o mniejszej ilości cukru.

Celem wyodrębnienia pierwotnych glukozydów nasercowych autor neutralizował działalność enzymów przed wyodrębnieniem glukozydy przez co otrzymywanie zostało ułatwione; wyodrębniano w stanie czystym glukozydy w tej postaci w jakiej istniały pierwotnie w surowcu. Tak otrzymane związki poddawano hydrolizie enzymatycznej albo chemicznej, dochodząc do produktów odpowiadających wszystkim stopniom hydrolizy.

Pierwszym surowcem badanym tą drogą była *Scilla maritima*. Izolowany preparat składał się w ²/₃ z dobrze krystalizującego *scillarenu A* a w ⅓ z bezpostaciowego ale jeszcze więcej aktywnego *scillarenu B*. Scillaren A można otrzymać z dobrą wydajnością jedynie przy szybkiej ekstrakcji surowca. Jeżeli wyciąg pozostaje w kontakcie z surowcem wówczas pod wpływem enzymu scillaren A traci jedną cząsteczkę glukozy i przechodzi w dobrze krystalizującą *proscillaridinę A*. Przez dodanie siarczanu amonu można zahamować działanie enzymatyczne bardziej wydatnie niż to czyni szybka ekstrakcja. Dodana sól powoduje koagulację substancji komórkowej i powstrzymuje zupełnie działanie enzymu zwanego scillarenazą. Unikamy w ten sposób też rozkładu enzymu przy pomocy tak drastycznego zabiegu jak ogrzewanie, które jest szkodliwe dla scillarenu A.



Rys. 1, str. 765. *Scillaren A (from 50% methanol). — Scillaren A (z 50% metanolu).*

Scillaren A składa się z aglukonu *scillaridiny A* i cukrów ramnozy i glukozy. Załączona tablica przedstawia nam stopniowy rozkład enzymatyczny i chemiczny aż do aglukonu.

TABLICA 1.

Hydroliza scillarenu A

Scillaren A $C_{36}H_{52}O_{13}$

— hydroliza enzymatyczna → Proscillaridina A $C_{30}H_{42}O_8$ + Glukoza $C_6H_{12}O_6$

↓ hydroliza kwasowa

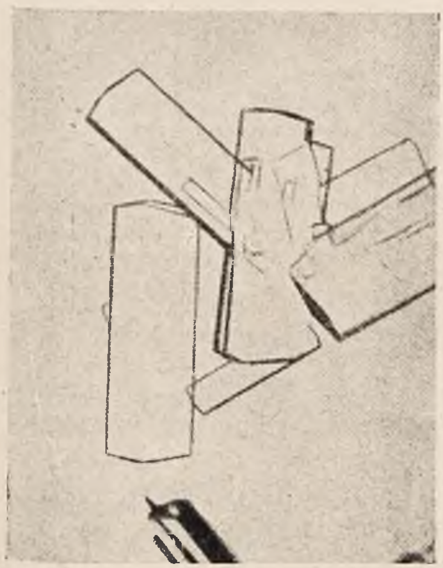
Scillaridina A $C_{24}H_{30}O_3$ + Ramnoza $C_{16}H_{12}O_5$

— hydroliza kwasowa → Scillaridina A $C_{24}H_{30}O_3$ + Scillabioza $C_{12}H_{22}O_{10}$

↓ + H_2O

Glukoza $C_6H_{12}O_6$ + Ramnoza $C_6H_{12}O_5$

Scillaren A jest prostym przykładem rodzimego glukozydu, który rozpada się pod działaniem enzymu. Przy zastosowaniu powyższej metodyki do wyodrębniania glukozydów z *Digitalis purpurea* napotkano na poważne trudności; otrzymana bezpostaciowa mieszanina rodzimych glukozydów nie dała się rozdzielić na składniki krystaliczne. Natomiast przy zastosowaniu omawianej metodyki hamującej enzymy przy *Digitalis lanata* otrzymano krystaliczną mieszaninę odpowiadającą więcej niż połowie ilości glukozydów w liściu. Związek ten zwany digilanidem (rys. 2) składa się z trzech oddzielnych glukozydów, *digilanid A, B i C* krystalizujących izomorficznie. Frakcjonowana, wielokrotna krystalizacja przy pomocy chloroformu i uwodnionego alkoholu metylowego pozwoliła rozdzielić poszczególne składniki i oznaczyć ich wzajemny stosunek ilościowy; digilanidu A jest 46%, B — 17%, C — 37%. Poszczególnym digilanidom odpowiadają trzy różne aglukony: *digitoksigenina, gitoksigenina i digoksigenina*. Część cukrowa jest natomiast taką samą i składa się z trzech drobin *digitoksozy,* jednej drobiny *glukozy* i jednej grupy *acetylowej*. Jest ciekawe, że właśnie owa grupa acetylowa powoduje izomorfizm kryształów trzech digilanidów; po jej usunięciu, co łatwo ma miejsce w środowisku alakalicznym, otrzymujemy *desacetylodigilanidy,* z których tylko desacetylodigilanid C krystalizuje a dwa inne A i B są bezpostaciowe.



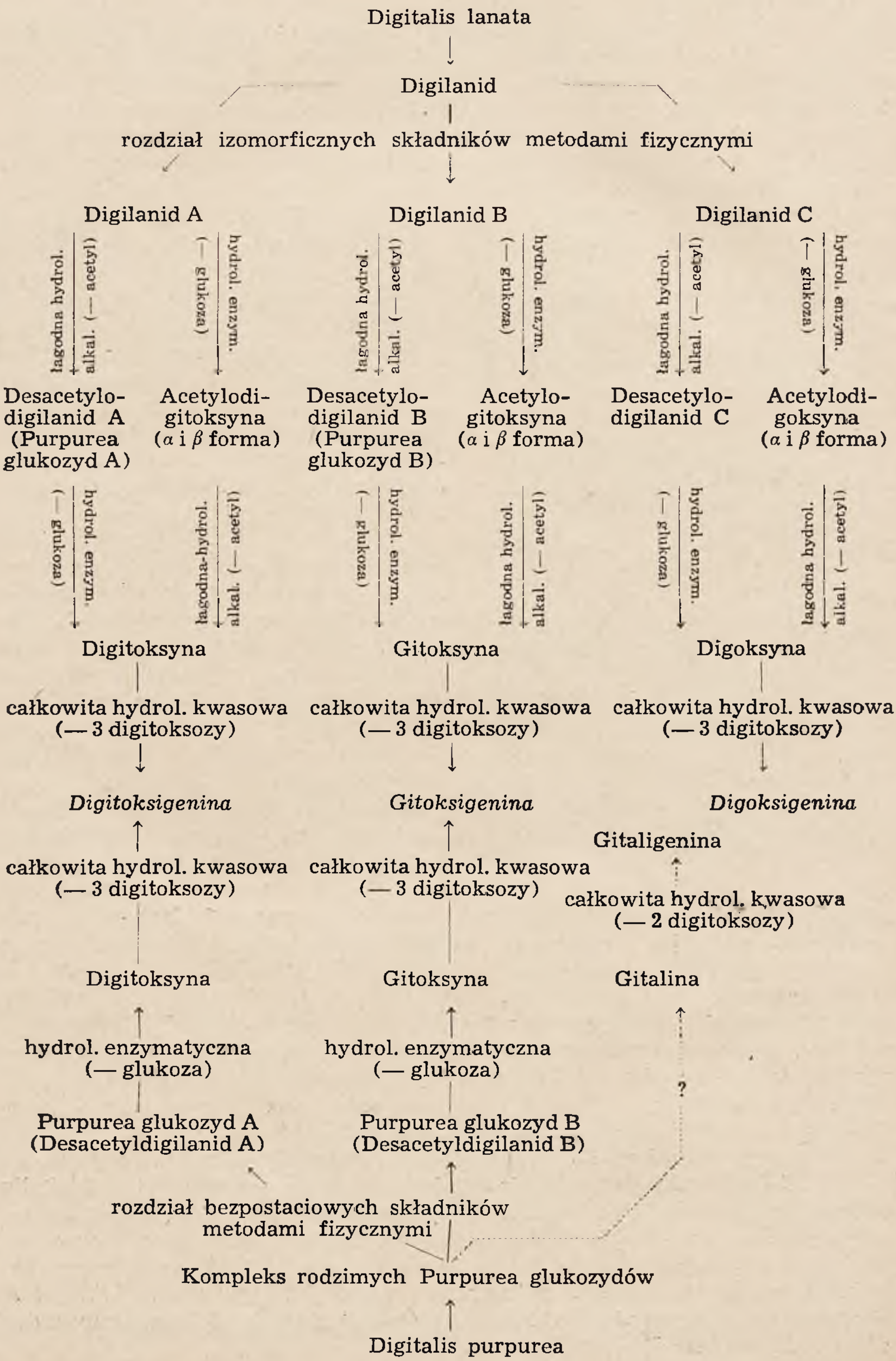
Rys. 2, str. 767. *Digilanid (total glucosides from methanol). = Digilanid (wszystkie glukozydy z metanolu).*

W liściach Digitalis lanata znajduje się enzym *digilanidaza,* który łatwo oddziela glukozę znajdującą się na końcu łańcucha cukrowego rodzimych glukozydów. Otrzymujemy związki dobrze krystalizujące, z digilanidu A *acetylodigitoksynę* i z digilanidu B *acetylogitoksynę* z digilanidu C *acetylodigoksynę*. Działaniem wodorotlenku wapniowego można odszczepić grupę acetylową i w ten sposób dochodzi się do *digitoksyny, gitoksyny i digoksyny,* glukozydów znanych już z dawniejszych badań chemicznych nad naparstnicą. Digitoksyna jest identyczną z „digitaliną krystaliczną“ odkrytą w roku 1869 przez Nativelle. Digitoksyna jak i gitoksyna były wyczerpująco badane przez Cloetta oraz Windausa i jego szkołę. Digoksyna została wyodrębniona z Digitalis lanata przez Smitha w 1930 r. Można dwa pierwsze stadia odbudowy digilanidów przeprowadzić w odwrotnym porządku najpierw odszczepić na drodze chemicznej grupę acetylową a potem enzymatycznie glukozę. Przy dalszym działaniu kwasu można odłączyć trzy drobiny digitoksozy przejść do odpowiednich aglukonów.

Z kolei przystąpiono do wyodrębnienia rodzimych, pierwotnych glukozydów z *Digitalis purpurea.* Trudności były znacznie większe, gdyż Digitalis purpurea w porównaniu z Digitalis lanata posiada mniejszą zawartość glukozydów; glukozydom towarzyszy znaczna ilość substancji ubocznych wreszcie nie udało się ich otrzymać w stanie krystalicznym. Przy pomocy specjalnej techniki udało się rozdzielić mieszaninę i wyodrębnić *purpurea glukozyd A* identyczny z desacetylodigilanidem A i *purpurea glukozyd B* identyczny z desacetylodigilanidem B.

TABLICA 2.

Wzajemny stosunek glukozydów z Digitalis lanata i purpurea.



Wzajemne stosunki wszystkich glukozydów rodzimych jak i bardziej prosto zbudowanych, z obydwu surowców, Digitalis lanata i purpurea przedstawia tablica 2. Purpurea glukozyd A i B pod wpływem enzymu digipurpidazy tracą cząsteczkę glukozy i przechodzą w *digitoksynę i gitoksynę*. Te dwa glukozydy znane były już dawniej. Nie udało się wyodrębnić z Digitalis purpurea rodzimego glukozydu odpowiadającego *gitalinie*. Tablica 3 podaje nam zestawione glukozydy naparstnicy pod względem ich składu.

TABLICA 3.

Glukozydy naparstnicy

$C_{49}H_{76}O_{19} + 5H_2O$ Digilanid A	$C_{23}H_{34}O_4$ + Digitoksigenina	3 $C_6H_{12}O_4$ + $C_6H_{12}O_6$ + CH_3COOH Digitoksoza Glukoza kw. octowy
$C_{47}H_{74}O_{18} + 4H_2O$ Desacetylodigilanid A (Purpurea glukozyd A		3 $C_6H_{12}O_4$ + $C_6H_{12}O_6$ Digitoksoza Glukoza
$C_{43}H_{66}O_{14} + 4H_2O$ Acetylogitoksyna (α i β)		3 $C_6H_{12}O_4$ + CH_3COOH Digitoksoza kw. octowy
$C_{41}H_{64}O_{13} + 3H_2O$ Digitoksyna (1871)		3 $C_6H_{12}O_4$ Digitoksoza
$C_{49}H_{76}O_{20} + 5H_2O$ Digilanid B	$C_{23}H_{34}O_5$ + Gitoksigenina	3 $C_6H_{12}O_4$ + $C_6H_{12}O_6$ + CH_3COOH Digitoksoza Glukoza kw. octowy
$C_{47}H_{74}O_{19} + 4H_2O$ Desacetylodigilanid B (Purpurea glukozyd B)		3 $C_6H_{12}O_4$ + $C_6H_{12}O_6$ Digitoksoza Glukoza
$C_{43}H_{66}O_{15} + 4H_2O$ Acetylodigitoksyna (α i β		3 $C_6H_{12}O_4$ + CH_3COOH Digitoksoza kw. octowy
$C_{41}H_{64}O_{14} + 3H_2O$ Gitoksyna (1925)		3 $C_6H_{12}O_4$ Digitoksoza
$C_{35}H_{56}O_{12} + 2H_2O$ Gitolina	$C_{23}H_{36}O_6$ + Wodzian gitoksigeniny	2 $C_6H_{12}O_4$ Digitoksoza
$C_{36}H_{56}O_{14}$ Digitalinum verum	$C_{23}H_{30}O_3$ + Dianhydrogitoksigenina	$C_7H_{14}O_5$ + $C_6H_{12}O_6$ Digitaloza Glukoza
$C_{49}H_{76}O_{20} + 5H_2O$ Digilanid C	$C_{23}H_{34}O_5$ + Digoksigenina	3 $C_6H_{12}O_4$ + $C_6H_{12}O_6$ + CH_3COOH Digitoksoza Glukoza kw. octowy
$C_{47}H_{74}O_{19} + 4H_2O$ Desacetylodigilanid C		3 $C_6H_{12}O_4$ + $C_6H_{12}O_6$ Digitoksoza Glukoza
$C_{43}H_{66}O_{15} + 4H_2O$ Acetylodigoksyna (α i β)		3 $C_6H_{12}O_4$ + CH_3COOH Digitoksoza kw. octowy
$C_{41}H_{64}O_{14} + 3H_2O$ Digoksyna (1930)		3 $C_6H_{12}O_4$ Digitoksoza

Digitalis lanata jako surowiec przewyższa pod niektórymi względami Digitalis purpurea. Ta ostatnia posiada tylko część aktywności Digitalis lanata, obecność trzech różnych aglukonów w digilanidzie zwiększa jego działanie synergetyczne. Opracowano metody analityczne wagowe, pozwalające na dokładne oznaczenie w digilanidzie poszczególnych składników A, B i C, co zwiększa dokładność dozowania.

Próba wyodrębnienia ze *Strophantus gratus* bardziej złożonych, bogatszych w cukry pierwotnych glukozydów nie dała oczekiwanego wyniku. Z mieszaniny glukozydów wyizolowano ponad 80% *ouabainy*, substancji dobrze krystalizującej i zdawna znanej. Ouabaina składa się z aglukonu *ouabageniny i ramnozy*.

Natomiast z nasion *Strophantus kombé* udało się wydzielić nowy rodzaj rodzimego glukozydu. Bezpostaciowa mieszanina glukozydów z tego surowca znana jest w terapii pod nazwą *k-strofantyny*. Jacobs wyodrębnił z tego kom-

pleksu *cymarynę*, składającą się z aglukonu *strofantydyny* i cukru *cymarozy* oraz *k-strofantynę β*, glukozyd zawierający o jedną drobinę glukozy więcej w drobinie. Działaniem enzymu *strofantobiazy* można z k-strofantyny β odszczepić cząsteczkę glukozy i przeprowadzić w ten sposób w cymarynę.

TABLICA 4.

Glukozydy Strophantus i niektóre inne spokrewnione.

$C_{30}H_{44}O_9$ + H_2O Cymaryna $C_{36}H_{54}O_{14}$ + 2 H_2O k-strofantyna-β $C_{30}H_{44}O_9 \cdot (C_6H_{10}O_5)x$ + (1+x) H_2O k-strofantyna bezpostaciowa	$C_{23}H_{32}O_6$ + Strofantydyna	$C_7H_{14}O_4$ Cymaroza $C_7H_{14}O_4$ + $C_6H_{12}O_6$ Cymaroza Glukoza $C_7H_{14}O_4$ + $C_6H_{12}O_6$ Cymaroza Glukoza
$C_{30}H_{44}O_9$ + H_2O Allo-cymaryna	$C_{23}H_{32}O_6$ + Allo-strofantydyna	$C_7H_{14}O_4$ Cymaroza
$C_{30}H_{46}O_8$ + H_2O Sarmentocymaryna	$C_{23}H_{34}O_5$ + Sarmentogenina	$C_7H_{14}O_4$ Sarmentoza
$C_{30}H_{46}O_8$ + H_2O Periplocymaryna	$C_{23}H_{34}O_5$ + Periplogenina	$C_7H_{14}O_4$ Cymaroza
$C_{29}H_{44}O_{12}$ + H_2O Ouabaina	$C_{23}H_{34}O_8$ + (Ouabagenina) (Rozkład — H_2O)	$C_6H_{12}O_5$ Ramnoza
$C_{30}H_{46}O_9$ + H_2O Oleandrina	$C_{23}H_{34}O_5$ + (Gitoksigenina?) (Rozkład) — 2 H_2O = Digitaligenina	$C_7H_{14}O_5$ Digitaloza?
$C_{35}H_{54}O_{14}$ + 2 H_2O Uzarina	$C_{23}H_{34}O_4$ + (Uzarigenina) (Rozkład — H_2O)	2 $C_6H_{12}O_6$ Glukoza
$C_{36}H_{52}O_{13}$ + H_2O Scillaren A $C_{30}H_{42}O_8$ Proscillaridina A	$C_{24}H_{30}O_3$ + Scillaridina A	$C_6H_{12}O_5$ + $C_6H_{12}O_6$ Ramnoza Glukoza $C_6H_{12}O_5$ Ramnoza

Ponad trzy czwarte bezpostaciowej mieszaniny glukozydów stanowi nowy, wyodrębniony przez autora glukozyd rodzimy, *k-strofantozyd* (rys. 3). K-strofantozyd krystalizuje i zawiera jedną cząsteczkę glukozy więcej niż k-strofan-

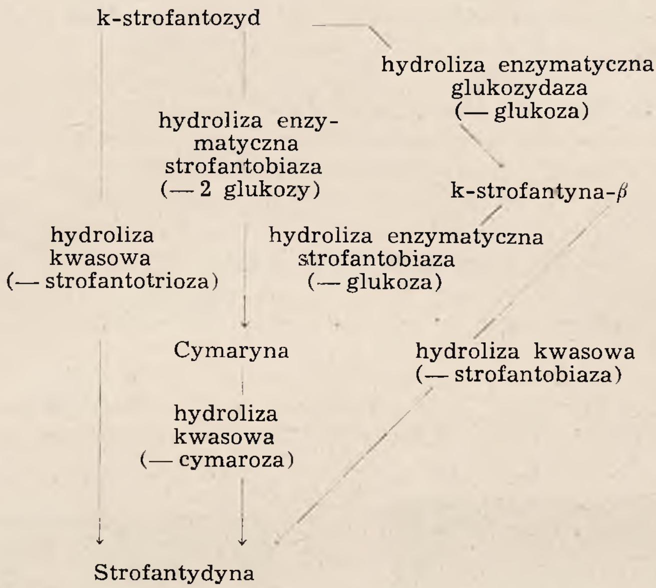


Rys. 3. str. 771. *k-Strophantosid (from methanol-chloroform).* = *k-Strofantozyd (z mieszaniny metanolowo-chloroformowej).*

tyna β. Zadany silnym kwasem hydrolizuje się na aglukon, strofantydynę i dobrze krystalizującą triozę, dotychczas nieznaną *strofantotriozę*. Strofantotriozę można dalej zhydrolizować na cymarozę i duże drobiny glukozy.

TABELA 5.

Hydroliza k-strofantozydu



Pod wpływem właściwego enzymu k. strofantozyd odszczepia dwie cząsteczki glukozy i przechodzi w cymarynę, którą można dalej przy pomocy hydrolizy kwas. rozłożyć na strofantydynę i cymarozę. Działając na k-strofantozyd enzymem *α-glukozydazą* z pszenicy można oddzielić tylko jedną drobinę glukozy i dojść do k-strofantyny — β. K-strofantyna — β działaniem strofantobiazy daje cymarynę a pod wpływem hydrolizy kwasowej strofantobiozę i strofantodynę.

TABLICA 6.

Toksyczność glukozydów nasercowych

GLUKOZYD	ŻABA (Średnia dawka śmiertelna, podskórnie) żabie jedn. na mg	KOT (Dożylnie, wg. Hatchera) Jedn. kocie=mg ng kg
Digilanid (cały kompleks)	620	0.343
Digilanid A	690	0.380
Digilanid B	540	0.400
Digilanid C	640	0.281
Purpurea glukozyd A	690	0.368
Purpurea glukozyd B	315	0.369
Digitalina kryst.	400	0.420
Digoksyna	650	0.280
k-strofantozyd	1850	0.126
Cymaryna	1500	0.146
Ouabaina	2400	0.100
Scillaren A	1200	0.145

Jacobs wykazał, iż w Strophanthus kombé znajduje się też enzym, który w pewnych warunkach może izomeryzować cymarynę na *allocymarynę*, praktycznie nieaktywną.

Glukozydy z grupy Strophantus i niektóre pokrewne glukozydy nasercowe zestawiono w tabeli 4.

Badania farmakologiczne nad k-strofantozydem są w toku; na wyniki badań klinicznych trzeba będzie jeszcze jakiś czas poczekać. Niektóre dane farmakologiczne różnych glukozydów nasercowych wg E. Rothlina zestawia nam tabela 6.

Omówionych parę przykładów rodzimych glukozydów nasercowych z wszelką pewnością nie wyczerpuje możliwości znalezienia nowych związków tego typu, pozostawiając szerokie pole do badań. *Ts.*

O nowym oznaczeniu mikrochemicznym ołowiu. *C. Mahr.* (Ein neuer mikrochemischer Bleinachweis). Mikrochemie vereinigt mit Mikrochimica Acta XXVI 67—71 (1939).

Strącenie ołowiu przy pomocy tiomocznika jako trudno rozpuszczalny związek $2\ Pb(NO_3)_2 \cdot 11\ CS(NH_2)_2$ nadaje się b. dobrze do oddzielenia go od wszystkich innych metali. Wielka selektywność tej reakcji skierowała autora na



Rys. 1.



Rys. 2.

myśl użycia jej do mikrochemicznego wykazania ołowiu. Wprawdzie można przy pomocy dwufenylotiokarbazonu *(H. Fischer)* wykryć minimalne ilości ołowiu w roztworze KCN, NH_3 lub kw. winowego, jednak niezwykła czułość tej reakcji jest kłopotliwa, bo wymaga nadzwyczajnego oczyszczania wody destylowanej i odczynników od śladów ołowiu.

Celem wykrycia ołowiu wg autora, dodajemy do kropli roztworu *azotanu* ołowiowego w zimnym 2 n HNO_3 tyle kryształków tiomocznika, aż roztwór będzie nasycony. Wtedy tworzą się b. charakterystyczne pałeczki połączenia podwójnego, które obserwujemy pod mikroskopem.

Reakcję tę można przeprowadzić w obecności innych metali, gdyż przeszkadzają tylko niektóre platynowce i tal. Przy pomocy tego odczynnika łatwo można wykryć wg pracy *I. N. Korenmana* i *Sch. Messonshika* 1 cz. ołowiu obok 60 — 70 cz. Bi, 75 cz. Ag, 100 cz. Cu, Cd, As, Sb, Sn, Mo i wielkiego nadmiaru złota i platyny. Rtęć przeszkadza, jeżeli jest w większych ilościach jak 60 cz., daje się jednak oddzielić łatwo przy pomocy prażenia.

Pierwiastki grupy siarczku amonowego, ziem alkalicznych włącznie z barem, alkalia, sole amonowe nie wywierają ujemnego wpływu w ilościach 100-krotnych. Przy bardzo dużych ilościach miedzi, wypadają kryształy podwójnego połączenia o innej budowie (Rys. 2). Wobec dużej ilości innych metali jak Ag, Bi, Cu, Cd można podnieść czułość tej reakcji strącając ołów elektrolitycznie w platynowej łyżeczce z drucikiem platynowym jako anodą. Elektrolizujemy 0,5 — 1 ccm płynu gorącego w 5 — 10% HNO_3 przy 3,2 voltach 0,2 amp. 5 minut w obecności nadmiaru azotanu amonowego. Anodę spłukujemy wodą i rozp. w kropli 2n HNO_3 z dodatkiem tiomocznika jako środka redukującego. Po dodaniu nadmiaru tiomocznika obserwujemy pod mikroskopem. W ten sposób można wykazać ołów w 1000-krotnej obecności wyżej wspomnianych metali.

Stop (5—10 mg) rozpuszczamy w kwasie, odparowujemy do sucha, rozp. w 0,5 — 1 ccm 2 n HNO_3 i w 1 kropli przeprowadzamy odczyn pod mikroskopem. W tabelce podaje autor analizy dowodowe:

Ilość roztworu w ccm	Cudze metale w mg	Ołów	
		mg	%
5	70 Cu, 70 Cd	0,5	*0,36*
6	120 Cu, 30 Cd	0,5	*0,33*
5	60 Cu, 60 Bi	0,75	*0,63*
5	30 Hg, 30Cu, 30 Cd, 30 Bi	0,5	*0,42*
5	120 Hg, 30 Cd	0,5	*0,33*
5	90 As, 15 Cd, 15 Cu, 15 Hg	0,5	*0,37*
5	100 Sb, 30 Sn, 15 Cu	0,5	*0,35*
5	100 Sn, 15 Bi, 15 Cd	0,5	*0,39*
5	0,7 Au, 0,9 Pt, 10 Mo, 30 Ag, 30 Cu	0,5	*0,70*
4	po 10 Ag, Hg, Bi, Cu, Mo, As, Sb, Sn	0,3	*0,37*

W roztworze znajdowały się metale jako azotany, Sn (IV) i Sb jako chlorki, As jako arsenian; wszystko z dodatkiem 2—3 kropli stężonego H_2SO_4.

Stopy:

Stop I 0,58% nierozp., 50,5% Cu, 48,5% Zn, *0,35%* Pb. Reakcja na Pb silnie pozytywna.

Stop II 58,3% Cu, 12,5% Ni, 27,6% Zn, 0,38% Fe, 0,2% Mn. *1,2%* Pb. Reakcja na Pb silnie pozytywna.

Stop III 59,1% Cu, 22,25% Ni, 18,45% Zn, 0,2% Fe, *0,0%* Pb. Reakcja na Pb negatywna.

Stop IV 63,5% Cu, 36,5% Zn, 0,08% Fe, *0,19%* Pb. Reakcja na Pb jeszcze pozytywna.

Ruda (Fahlerz) 26,4% ziemiste zanieczyszczenia, 17,9% S, 12,7% Cu, 14,3% Fe, 8,6% Sb, 3,6% As, 0,8% Zn, 0,1% Hg, 0,2% Bi, *3,5%* Pb. Reakcja na Pb silnie pozytywna.

Granica wykazania ołowiu jako azotanu leży przy 0,02 γ, rozcieńczenie graniczne 1 : 40000. Ołów daje się wykazać wprost przy zawartości 0,2%, przy skoncentrowaniu elektrolitycznym można go nawet wykazać przy zawartości 0,05 — 0,08%. Np. ołów można było znaleźć w roztworze zawierającym po 150 mg Hg, Ag, Cd, Cu i Bi + *0,60* mg Pb lub w stopie z 64,12% Cu, 35,8% Zn i *0,05%* Pb.

Br.

Użycie metody kropelkowej do badania środków leczniczych (VII). *O. Frehden i K. Fürst.* (Die Anwendung der Tüpfelanalyse zur Untersuchung von Heilmitteln (VII) Nachweis von Polyoxyverbindungen). Mikrochemie vereinigt mit Mikrochimica Acta XXVI 36—38 (1939).

L. Malaprade wykazał, że wielowartościowe alkohole utlenia kwas nadjodowy na zimno dając formaldehyd i ks. mrówkowy.

$$CH_2OH\ (CHOH)n\ CH_2OH + (n+1)\ HJO_4 \longrightarrow$$
$$\longrightarrow 2\ HCHO + n\ HCOOH + (n+1)\ HJO_3 + H_2O$$

F. Fergl i *R. Zappert* niszczyli kwas jodowy kwasem siarkowym i wykazywali formaldehyd reakcją z kwasem fuksynosiarkowym. Autorzy użyli reakcji z bromem do wykazania

$$HCOOH + Br_2 \longrightarrow 2\ HBr + CO_2$$

kw. mrówkowego przy pomocy wody barytowej.

Do mikrodestylacyjnej kolbki *Feigla* dodajemy badaną substancję, 2 krople stężonego roztw. nadjodanu, 2 krople 1 n H_2SO_4 i ogrzewamy słabo. Po dodaniu kilku kropli wody bromowej, perełki szklanej, destylujemy. Wydzielony CO_2 wprowadzamy do wody barytowej pokrytej olejem parafinowym.

Odczynniki: 1) nasycony roztwór nadjodanu sodowego, 2) 1 n H_2SO_4, 3) ług barytowy nasycony, 4) paraffinum liquidum.

Z jakimi ilościami węglowodanów można przeprowadzić reakcję podaje tabelka:

Nazwa	Wzór	Granica oznaczenia w γ
Gliceryna	$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH_2OH$	2,5
Mannit	$CH_2OH \cdot (CHOH)_4 \cdot CH_2OH$	3
Glukoza	$CH_2OH \cdot (CHOH)_4 \cdot CHO$	5
Lewuloza	$CH_2OH \cdot (CHOH)_3 \cdot CO \cdot CHO$	5
Arabinoza	$CH_2OH \cdot (CHOH)_3 \cdot CHO$	5
Mannoza	$CH_2OH \cdot (CHOH)_4 \cdot CHO$	2,5
Maltoza	$CH_2OH \cdot CH \cdot (CHOH)_3 \cdot CH—O—CH \cdot (CHOH)_2 \cdot CHOH$ O (mostek CH…CH) — CH — O CH_2OH	2,5
Saccharoza	O $CH_2OH \cdot CH \cdot (CHOH)_3 \cdot CH\ O—C \cdot (CHOH)_2CH \cdot CH_2OH$ O — CH_2OH	7
Cukier mleczny	$CH_2OH \cdot CH \cdot (CHOH)_3 \cdot CH — O$ O $CH_2OH \cdot CH \cdot CH \cdot (CHOH)_2 \cdot CHOH$ O	6
Dekstryna	$(C_6H_{10}O_5)\ x$	6
Skrobia	$(C_6H_{10}O_5)\ n$	20,0
Kw. śluzowy	$HOOC \cdot (CHOH)_4 \cdot COOH$	3

Br.

Użycie metody kropelkowej do badania środków leczniczych (VIII). *O. Frehden i K. Fürst.* (Die Anwendung der Tüpfelanalyse zur Untersuchung von Heilmitteln (VIII). Aldehydnachweis mit haltbarem Reagenzpapier). Mikrochemie vereinigt mit Mikrochimica Acta (XXVI) 39—40 (1939).

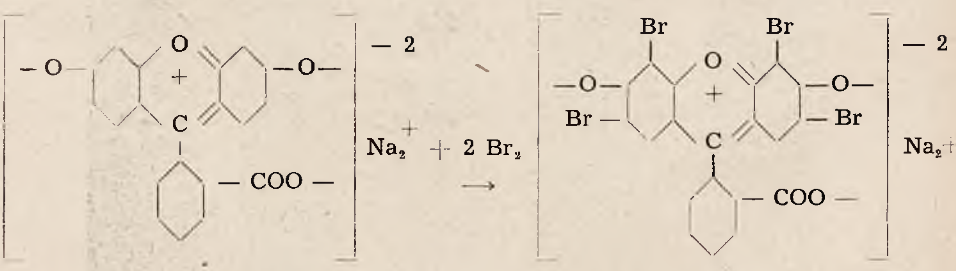
Znane jest, że obojętne siarczyny odbarwiają barwiki trójfenylometanowe (np. fuksynę, zieleń malachitową). Po dodaniu aldehydów do takiego roztworu wraca natychmiast zabarwienie. Autorzy używają jako wskaźnika na aldehydy skrawków bibuły nasyconej roztworem zieleni malachitowej w siarczynie sodowym i dokładnie wysuszonej na powietrzu. 0,8 g zieleni malachitowej i 3 g siarczynu sodowego rozpuszczamy na gorąco. Po dodaniu dalszych 2 g siarczynu sodowego odsączamy i po oziębieniu nasycamy skrawki bibuły.

Na skrawek bibuły dajemy krople badanego *obojętnego* roztworu. W obecności aldehydu występuje zielone zabarwienie. Kwaśny roztwór należy najpierw zobojętnić. Czułość reakcji 20 — 300 γ. *Br.*

Użycie metody kropelkowej do badania środków leczniczych (IX). *O. Frehden i Chen Hua Huang.* (Die Anwendung der Tüpfelanalyse zur Untersuchung von Heilmitteln (IX) Ein neuer Nachweis von freien Chlor u. Chlorhaltigen Substanzen). Mikrochemie vereinigt mit Mikrochimica Acta XXVI 41—43.(1939).

D. Ganassini podał bardzo dokładny odczyn fluoresceinowy na brom wzgl. bromki, z których wydzielamy brom przy pomocy PbO_2 i kw. octowego. Jod przeszkadza. W nieobecności bromu można tej reakcji użyć do wykazania jodu. Granica dla wykazania jodu leży przy 6 γ, dla jodków 60 γ. Przez małe zmiany udało się autorom odczyn ten przystosować do badań na chlor. Bibułę nasycamy roztworem 0,1 g fluoresceiny w 100 cm^3 rozc. ługu i 0,5 — 0,8 g bromku potasowego. Jeżeli preparat zawiera wolny chlor wtedy zabarwia się papierek na fioletowo-różowo. Reakcja przebiegu wg wzoru:

$$Cl_2 + 2\,KBr \longrightarrow Br_2 + 2\,KCl$$



W ten sposób można wykazać 4 γ wolnego chloru. Nie działają na niego H_2O_2, HNO_3, HNO_2, nadsole, chromiany, nadmanganiany. Chlorki można wykazać wydzielając z nich chlor przy pomocy MnO_2 i kw. siarkowego.

Przy pomocy tego sposobu można łatwo zbadać na zawartość wolnego chloru środki bielące, czyszczące, chloroform leczniczy, wodę do picia, barwiki, gazy (szczelność aparatury w fabrykach). *Br.*

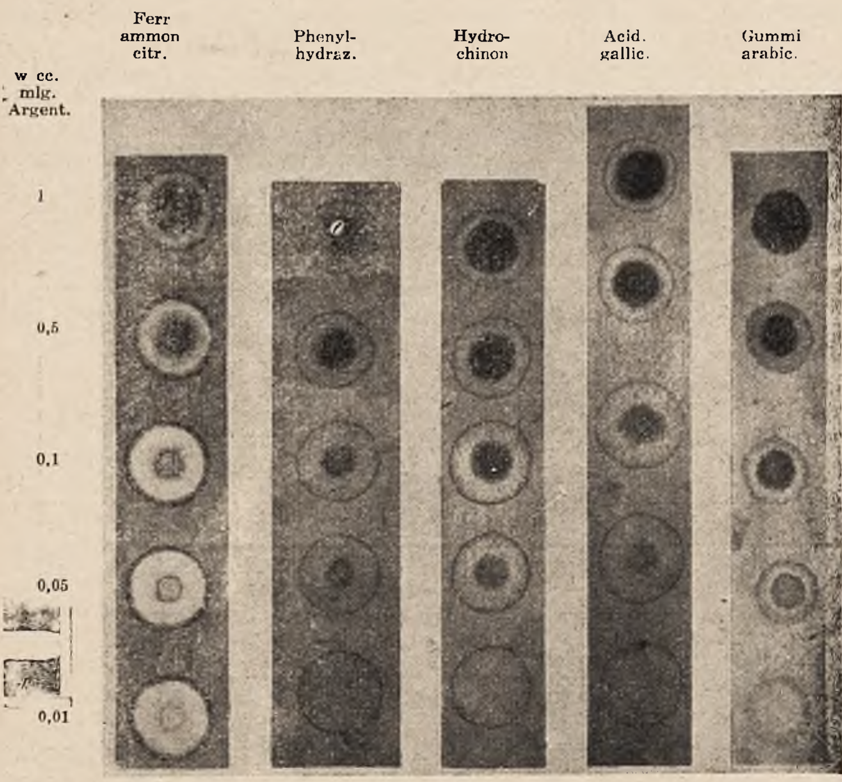
Wykazanie i oznaczenie srebra mikrochemicznie przy pomocy papierków nasyconych płynami redukującymi. *N. D. Costeanu.* (Nachweis u. Bestimmung des Silbers auf mikrochemischem Wege mit Hilfe von mit reduzierenden Lösungen getränkten Filterpapier). Mikrochemie vereinigt mit Mikrochimica Acta XXVI 170—174 (1939).

Autor podaje b. łatwą mikrometodę dla ilościowego oznaczania srebra przy pomocy papierków, nasyconych substancjami redukującymi i wysuszonymi na powietrzu. Azotan srebrowy tworzy z substancją redukującą barwną plamę. Następnie ciała reagują z solą srebrową w porach bibuły: cytrynian amonowo-żelazowy, hydrochinon, pyrogalol i tanina w roztw. wodnym; fenylohydrazyna i kw. galusowy w alkoholu; formaldehyd, guma arabska, krochmal, białko w roztw. alkalicznym; chloral w roztw. amoniakalnym, kwas borny w roztw. octowym.

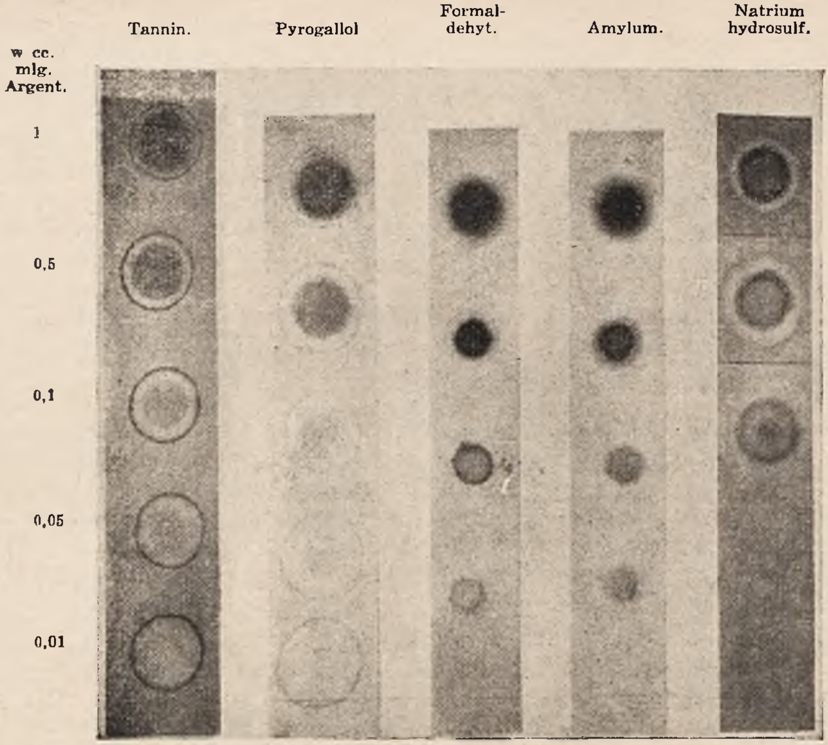
Roztwór standartowy przyrządzamy rozpuszczając 1 g czystego srebra w kw. azotowym i dopełniamy do 1 litra. 1 cm^3 tego płynu = 1 mg Ag. Rozcieńczamy go odpowiednio wodą:

Roztwór	Nr 1	ma	1	mg Ag	w	1	cm^3
„	Nr 2	„	0,5	„	w	1	„
„	Nr 3	„	0,1	„	w	1	„
„	Nr 4	„	0,05	„	w	1	„
„	Nr 5	„	0,01	„	w	1	„

Skrawki bibuły moczymy w nasyconym roztworze danej sbst. w miseczce porcelanowej i suszymy na powietrzu pozostawiając je na miseczce. Potem robimy skalę porównawczą i porównujemy z badanym roztworem.



Rys. 1.



Rys. 2.

Czułość: Najsłabszy roztwór Nr 5 zawiera 0,01 mg Ag w ccm. Objętość kropli = ¼ mm^3 tak, że metodą tą wykryć można 0,0000025 mg Ag.

Sposób oznaczania: Srebro oddzielamy od innych metali i przeprowadzamy go w azotan, odpowiednio rozcieńczając. Do oznaczenia Ag nadają się najlepiej papierki nasycone cytrynianem amonowo żelazowym, fenylohydrazyną, hydrochinonem i formaldehydem. Metoda ta nadaje się b. dobrze do oznaczania srebra w różnych przedmiotach. Oddzielenie miedzi można przeprowadzić dwoma metodami, które nie są b. wygodne.. 1) Metoda kupellacji polegająca na utlenianiu miedzi na tlenek w temp. czerwonego żaru. Tlenek miedzi rozpuszcza się w stopie tlenku ołowiowego i zostaje wchłonięty porowatą ścianą tygla. Za małe ilości Ag znajdujemy przez parowanie wzgl. wchłonienie srebra. 2) Metoda miareczkowa polega na strąceniu srebra chlorkiem sodowym. Przy pomocy metody autora daje się srebro oznaczyć odrazu.

Analiza kontrolna metodą kupellacyjną.

	Zważono	Znaleziono Ag	‰ Ag
A. Moneta srebrna .	110 mg	99 mg	900
B. Obraz srebrny .	60 mg	49 mg	817

A) Odważamy np. 110 mg srebrnej monety i rozp. w HNO_3 i rozcieńczamy do 100 ccm wody. Kroplę roztworu dajemy na papierek z cytrynianem żelazowo-amonowym. Powstaje plama identyczna z Nr 1. Roztwór zawiera więc w 1 ccm = 1 mg Ag. W 100 ccm = 100 mg srebra t. zn. moneta ma 909‰ Ag.

B) Z obrazu srebrnego odważamy kawałeczek np. 60 mg Ag i rozp. do 100 ccm jak wyżej. Plama jest identyczna z Nr 2 standartu 1 ccm = 0,5 mg Ag; 100 ccm = 50 mg Ag. Przedmiot ma więc 833‰ Ag.

Br.

O naukowych wydarzeniach i wynikach badań w roku 1938. *Konrad Schulze.* (Über fachwissenschaftliche Ereignisse und Forschungsergebnisse des Jahres 1938). Deutsche Apotheker Zeitung *54* 106—108 (1939).

Niedawno ogłosiła prasa farmaceutyczna, że opisany przez *Dodds'a* 4,4′ dwuoksy α, β dwuetylostilben znajduje się w handlu w postaci tabl. i amp. — w tabl. à 5 mg i w amp. po 1,3 i 5 mg. Autorzy angielscy wykazali, że ta syntetycznie otrzymana substancja działa zupełnie podobnie na macicę kastrowanych szczurków (samic) jak oestron. Trzeba jeszcze wypróbować preparat ten i sprawdzić jak dalece może zastąpić oestron w leczeniu zaburzeń organizmu, wywołanych brakiem hormonu.

Podawanie hormonu jajnikowego odbywa się zwykle doustnie lub podskórnie. W najnowszych czasach zaczęto stosować hormon w postaci maści, gdyż istnieje bliska korelacja pomiędzy gruczołami płciowymi a skórnymi. Maści te zawierają oestradiol lub oestron. Dobre wyniki uzyskano w Pruritus vulvae, Akne vulgaris, przy różnych chorobach skóry. Z powodzeniem można używać tej maści przy niedorozwiniętej piersi (Mammae).

Podobną myślą przewodnią było zastosowanie witaminy C w formie maści, którą używa się głównie jako środka na paradentozę. Tym bardziej, że wcieranie maści do dziąsła wg *Ankersena* stwarza ich dobre przekrwienie. 10 g pasty odpowiada 20—30 cytrynom.

Brak witaminy C w organizmie może wywołać:

1) Niedostateczne doprowadzenie witaminy C z pożywieniem np. w zimie brak owoców i jarzyn.

2) Zwiększenie zapotrzebowania z powodu chorób zakaźnych, diabetes, ciąży i podczas karmienia.

3) Przeszkody we wchłanianiu spowodowane bardzo prędkim przejściem pokarmu przez jelito lub zniszczeniem witaminy C w żołądku.

Morell opisuje b. ciekawy stosunek jaki zachodzi między bakteriami jelit, fermentami i witaminą C. Znanym jest, że *Bacterium bifidus* wytwarza syntetycznie witaminę B_1. Witaminy A i B_2 tworzą się też w jelicie. W swoich pracach zbadał *Morell* rolę fizjologiczną flory jelita dla gospodarstwa witaminowego oraz stosunku bakteryj do witaminy C Colidehydrogenazy, fermentu uzyskanego z Bacterium coli commune. W systemie dehydrogenaza — kw. bursztynowy — błękit metylowy powstaje proporcjonalnie do stężenia fermentu leukobłękit metylowy. Tak samo katalizuje dehydrogenaza reakcję między błękitem metylenowym a kw. askorbinowym. Autor uważa rok 1936 jako rok witaminy C — cum grano salis — r. 1937 rokiem witaminy B_1, a rok 1938 rokiem kombinacyj wodnorozpuszczalnych witamin grupy B i witaminy C. W handlu znajduje się preparat z wit. B_1 i C w tabletkach, w drażetkach z witaminą B_1, B_2, C i Faktorem P. Każda drażetka zawiera 0,5 mg B_1.

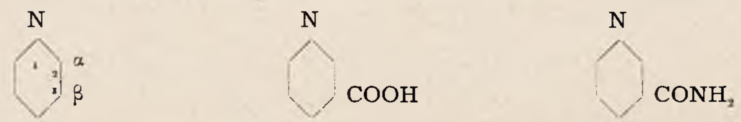
0,25 mg B_2, 25,0 mg C i 5,0 mg faktor P. Do drażetek nie można dodać wit. A. gdyż ona niszczy się nawzajem z witaminą C.

Podobny preparat składa się z równych części roślinnej lecytyny i ważnych dla życia składników kiełków roślinnych, witaminy A, B, D i E. *Wirth* wykazał skuteczne działanie tego preparatu u młodych pracujących kobiet oraz u chorych ze starości.

Wykazanie braku witamin u ludzi jest b. trudne, gdyż metody biologiczne są bardzo uciążliwe. Witaminę C można wykazać chemicznie przy pomocy dwuchlorofenoloindofenolu (1937). Rok 1938 dał łatwą metodę oznaczania witaminy B_1 przy pomocy luminiscencji; polega ona na naświetleniu tiochromu, który powstaje przy utlenianiu witaminy w alkalicznym roztworze żelazicjankiem potasowym.

0,1 g ampułki z B_1 rozcieńczamy 5 ccm wody, dodajemy 1 ccm 10% żelazicjanku potasowego i 2 cm^3 15% NaOH. Skłócamy wszystko silnie przez 2 minuty. Roztwór ekstrahujemy 20,0 ccm izobutanolu, oddzielamy go i suszymy siarczanem sodowym. Po filtrowaniu i naświetleniu lampą kwarcową występuje intensywna niebieska luminiscencja. Szczegóły można znaleść u *Ritserta.*

Znaczny krok naprzód zrobiono też w badaniu kompleksu witaminy B_2. Angielski i amerykański badacz opisują leczenie pelagry kw. nikotynowym.

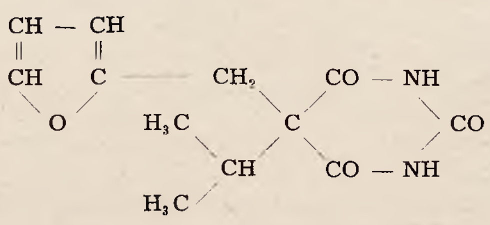


pirydyna — *kw. pirydyno 3-karbonowy kw. nikotynowy* — *amid kw. nikotynowego*

Kwas nikotynowy znajduje się w otrębach ryżowych, a sztucznie łatwo go otrzymać przez utlenianie nikotyny. Amid tego kwasu jest czynnikiem przeciw pellagrycznym kompleksu witaminy B_2. Po resorpcji zatrzymuje go komórka podobnie jak witaminy aneurynę (B_1), laktofławinę (B_2) i kw. askorbinowy (C). Tutaj widać ciekawe związki między witaminami, fermentami i kofermentami, które np. biorą udział przy odbudowie węglowodanów. Co-dehydraza I, nukleotyd adeniny i kw. nikotynowego jest kozymazą, znaną oddawna. Amid kw. nikotynowego znajduje się w amp. po 0,1 g w handlu. Jego działanie nie jest dostatecznie znane.

Nowe specyfiki o różnym działaniu.

Środki nasenne wzbogaciły się o jedną pochodną kw. barbiturowego t. j. kwas furfuryloizopropylobarbiturowy.

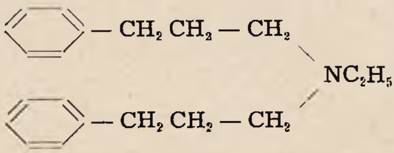


Zipf zbadał farmakologicznie działanie tego preparatu na zwykłych zwierzętach labor. (myszy, szczury, króliki i koty) i stwierdził u niego typowe hypnotyczne własności. Narkotyczne efekty występują dopiero w większych

dawkach. Preparat nadaje się b. dobrze do wywołania fizjologicznego snu. Organizm wydziela go niezwykle szybko. Szerokość terapeutyczna tego związku jest w porównaniu z innymi znanymi ciałami b. duża i przewyższa wszystkie znane pochodne barbiturowe.

Inny preparat jest kombinacją carbamidu bromoizowalerianowego z solą magnezową kwasu dwuetylobarbiturowego. Preparat ten ma działać na różne miejsca kory mózgowej, a sól magnezowa ma być mniej trująca jak sól sodowa.

Jako spasmolytika używane są w dzisiejszej terapii atropina i morfina. Papaweryna działa zwykle za łagodnie i za słabo. Dawki papaweryny trudno zwiększyć, gdyż jej sole są trudno rozp. w wodzie, a dalej, że z powodu hydrolizy sole jej reagują kwaśno. Dlatego zastrzyki papaweryny są b. bolesne. Wobec niepewności papaweryny i obawą przed opiałami *Kölz* i *Rosenmund* szukali ciała chemicznego, odpowiadającego działaniu papaweryny, jednak wykazującego lepsze własności fiz. chemiczne i odczyn obojętny. Ze 140 ciał otrzymanych chemicznie i zbadanych okazała się najlepszą bis γ-fenylopropyletyloamina.



Na appendix u ludzi działa 2½ — 3 razy silniej jak papaweryna, podobne działanie stwierdzono na ludzkim żołądku. Śmiertelna dawka u myszki jest taka sama jak dla papaweryny.

Inny spasmolityk jest wg *Junkmanna* pochodną acetamidu. Jest to tri-n-butylacetamid. Z prac o własnościach acetamidów jest

$$\begin{matrix} CH_3\,CH_2\,CH_2\,CH_2 \diagdown \\ CH_3\,CH_2\,CH_2\,CH_2 - C \cdot CONH_2 \\ CH_3\,CH_2\,CH_2\,CH_2 \diagup \end{matrix}$$

wiadomym, że posiadają one sedatywne i narkotyczne działanie, tracą jednak własności nasenne przy zwiększaniu ilości C atomów w drobinie. Ciekawym jest, że przy C_{12} — C_{17} atomach zyskują acetamidy cechy spasmolityczne. Najlepiej kojąco na skurcze działa trój n-butyloacetamid i ma działanie silniejsze od papaweryny na wyciętym jelicie. W handlu znajduje się w kapsułkach z opłatka à 0,4 g. Przy dysmenorrhoe należy stosować zapobiegawczo 4 dni przed periodem.

W handlu okazał się dobrze z naukowego punktu widzenia obmyślony specyfik przeciwkataralny. Katar z jego następstwami w jamie nosowo-krtaniowej wywołuje bliżej nie zbadany wirus. Dotychczasowe środki, używane przeciw katarowi (jod, opiata, witaminy itp.) zwykle zawodzą. Według badań należy stosować przy katarze symptomatyczne leczenie związane z zastosowaniem wypoczynku dla chorego organizmu (zmniejszenie sekrecji) i usunięcie podrażnienia (exogen) dopóki wywoływacz kataru nie będzie dokładniej poznany. Adrenalina działa za gwałtownie i krótko. Adrianol, który różni się od adrenaliny brakiem jednej grupy OH w rdzeniu benzenowym działa 10 razy słabiej lecz dłużej (około 2 godzin). Środek stosuje się najlepiej w postaci emulsji z parafiną, wodą, gumą. Płyn wkrapla się do jamy nosowej z głową pochyloną w tył.

Inny specyfik składa się z bezbarwnego połączenia jodu, tanniny, trochę tłuszczu, ciała smołowego rozpuszczonego w chlorku etylowym. Służy przeciw odmrożeniom i dla usunięcia nieprzyjemnego swędzenia. Znajduje się w ampułkach znanych dla chlorku etylowego z zamkiem do rozpylania.

Preparat foetida do doustnego użytku. Nawet przy dłuższym użyciu nie występuje w oddechu przykry zapach. Asa foetida zbliżona zapachem do czosnku działa głównie na skutek eterycznych olejków zawierających w swoim składzie siarkę. 1 tabl. zawiera ilość organicznie związanej siarki — 3 g czosnku. Używa się przy arteriosklerozie, zaburzeniach jelitowych, flatulencji, fermentacji i in.

Specyfik z barwikiem curcuma i specjalnie strawioną trzustką i diastazą. Używa się przy zaburzeniach jelit.

Do zwalczania anemii wtórnej, chorób zakaźnych, sklerozy, jako środek posiłkowy do stabilizacji obrazu krwi, czynnego ciała wątroby z dodatkiem 0,1% Fe i 0,03% Cu.

Kawa i *kofeina* były głównym tematem obrad farmakologicznego kongresu *(Straub, Eichler, Stieve, Stepp)*. Nie zdołano jednak powiedzieć nic przekonywującego za lub przeciw użyciu kawy. *Lickint* ostrzega przed nadmiernym robieniem reklamy dla używania kawy jako środka użytkowego dla szerokich warstw ludności. Dużo ludzi używa latami kawy pestnej bez uszczerbku dla zdrowia, jednak istnieje możliwość chronicznego zatrucia organizmu kofeiną i jednak wytwarzanie kawy wolnej od kofeiny jest ważne dla lekarzy. *Heisler* jest za używaniem węgla kawowego działającego b. korzystnie jako katalizator na ludzką błonę śluzową. *Heisler* wylicza liczne choroby jak paradentozę, anginę, katary, migrenę i in., które dają się bardzo skutecznie wyleczyć przy pomocy węgla kawowego. *Br.*

FARMACJA GALENOWA

TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA

Konserwowanie niektórych preparatów galenowych. *L. Fernando i P. Valenzuela.* (Rev. Filipina Med., *29,* 1938, str. 151 przez Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology XI, 1938, nr 3, str. 655).

Napar senesowy zadany 0,10% nipasolu albo 0,15% nipaginy nie wykazuje zmian w ciągu 5-miesięcznego przechowywania; napar nie konserwowany o pH 7,1 po 24 godzinach zmieniał pH na 6,6 a po 2 tygodniach na 8,1, w ciągu czternastu dni nastąpiła zmiana barwy, zmętnienie i rozrost pleśni. Napar z naparstnicy zadany 0,05% nipasolu lub 0,15% nipaginy zachowywał swoją pierwotną aktywność w ciągu dwu miesięcy i w ciągu tego czasu nie wykazywał widocznych zmian podczas gdy napar nie konserwowany stawał się mętny i zmieniał kolor w ciągu tygodnia a po 10 dniach tracił aktywność. Kleik z gumy akacjowej (wg Codex franc.) zadany 0,06% nipasolu lub 0,12% nipaginy nie kwaśniał w ciągu trzech tygodni podczas gdy nie konserwowany kwaśniał i mętniał widocznie w ciągu paru dni.

Ts.

Chemia i farmakologia rozpuszczalnych składników szkła ampułkowego. *R. K. Snyder.* (The chemistry and Pharmacology of the soluble constituents of ampul glass). Journal of the American Pharmaceutical Association *28,* 1939, nr 1, str. 7—11.

W poprzedniej pracy, w której autor omówił skład chemiczny szkła, ampułkowego, sposób nadgryzania tegoż szkła przez wodę i rozmaite metody oznaczania składników oddanych do roztworu przez szkło, stwierdzono, iż najlepsze wyniki dają metody miareczkowe Kimble i oznaczania pH na drodze kolorymetrycznej; odnosi się to do szkła ampułkowego o pojemności 100 cm^3 i mniejszej. W obecnej pracy prowadzono dalsze studia w tym kierunku zwracając specjalnie uwagę na chemiczną charakterystykę rozpuszczalnych składników szkła i ich własności farmakologiczne.

Miękkie szkło dobrze sproszkowane ogrzewano tydzień z wodą pod chłodnicą zwrotną. Suspenzję przesączono, odparowano i poddano analizie po uprzednim wyprażeniu; znaleziono 55.6% SiO_2, 0.3% CaO, ślad MgO, 5.6% K_2O i 38.3% Na_2O. W tak rozcieńczonych roztworach, jakie się otrzymuje przez 30 minutowe ogrzewanie wody w szklanym naczyniu, składniki rozpuszczalne są dobrze zdysocjowane; przewodnictwo elektryczne takich roztworów po-

winno być proporcjonalnym do stężenia ciał rozpuszczalnych. Doświadczenie to potwierdziło. 5 g miękkiego szkła sproszkowanego i przesianego między sitami Nr 40 i 60 umieszczono w ampułce z twardego szkła, dodano 50 cm^3 wody o znanem przewodnictwie, ampułkę zatopiono, ogrzewano w autoklawie przez 30 minut pod ciśnieniem 15 funtów poczem odstawiono aż do opadnięcia ciał stałych. Roztwór ten uznany za 100% rozcieńczano wodą o znanym przewodnictwie poczem mierzono przewodnictwo. Wyniki zestawiono w tablicy I.

TABLICA I.

Stosunek stężenia i przewodnictwa

Stężenie	Przewodnictwo
100%	203.4×10^{-6}
75%	157.8
50%	113.8
25%	64.5
10%	27.6
0%	3.6

Przy badaniu całych naczyń ważnym jest stosunek wewnętrznej powierzchni szkła wystawionej na działanie wody do objętości wody. Jeżeli ten stosunek podwaja się, podwaja się i stężenie ciał rozpuszczonych. Szereg ampułek o różnej objętości napełniono wodą, ostrożnie zatopiono i grzewano w autoklawie przez 30 minut pod ciśnieniem 15 funtów.

TABLICA II.

Stosunek przewodnictwa do stosunku powierzchnia: objętość.

Objętość ampułki	*Powierzchnia* objętości	Zmiana przewodnictwa	Obliczona zmiana przewodnictwa
48 cm^3	1.79	25.5×10^{-6}	. . . . . .
24	2.16	29.0	28.8×10.6
12	2.51	35.4	36.4
10	3.04	45.7	41.6
6	3.16	47.4	47.5
3	3.82	53.9	57.3
1.5	4.76	70.3	65.8

W praktyce używa się dwu rodzai naczyń do roztworów dożylnych w większych ilościach. Jedne są ze szkła krzemoborowego, pyreksowego lub innego, drugie ze szkła miękkiego z wytrawioną wewnętrzną powierzchnią. Do badania tego rodzaju butelek stosowano:

m e t o d ę m i a r e c z k o w ą K i m b l e — z małą modyfikacją, iż szkło po zmiażdżeniu przemywano alkoholem celem usunięcia pyłu poczem suszono.

m e t o d ę p o m i a r u p r z e w o d n i c t w a e l e k t r y c z n e g o — butelki myje się starannie gorącą wodą potem płucze wodą destylowaną. Napełnia się je wodą o przewodnictwie poprzednio oznaczonym przy 25° C, przykrywa szyjkę małą zlewką pyreksową i ogrzewa w autoklawie 30 minut pod ciśnieniem 15 funtów. Zostawia się na godzinę w autoklawie po zredukowaniu ciśnienia po czym możliwie prędko studzi i oznacza przewodnictwo przy 25° C.

metodę suchej pozostałości — postępuje się jak powyżej wyjąwszy, iż próbki wody autoklawowanej i kontrolne odparowuje się do sucha i waży.

TABLICA III.

Butelki 1-litrowe	powierzch-chnia	przewodnictwo ×10^{-6}	sucha pozostał.	metoda mia-reczkowa
Nr 1	0.50	0.05	0.2	0.03
Nr 1 po 20^{h} autokl.	0.50	0.04	0.1	. . .
Nr 2	0.45	0.06	0.2	0.03
Nr 2 po 20^{h} autokl.	0.45	0.06	0.0	. . .
Nr 3	0.45	0.06	0.1	0.08
Nr 3 po 20^{h} autokl.	0.45	0.06	0.2	. . .
Nr 4	0.50	0.97	1.4	0.60
Nr 4 po 20^{h} autokl.	0.50	2.50	1.0	. . .
Nr 5	0.50	13.23	13.6	6.84
Nr 5a	0.50	0.10	0.6	6.86
Nr 5a po 2″ autokl.	0.50	0.05	0.6	. . .
Nr 5a po 20^{h} autokl.	0.50	4.66	5.0	. . .
Nr 6	0.66	21.20	18.2	6.70
Nr 6a	0.66	1.41	3.6	6.68
Nr 6a po 2″ autokl.	0.66	0.50	0.9	. . .
Nr 6a po 20^{h} autokl.	0.66	3.00	4.5	. . .

Nr 1 — szkło borokrzemowe A
Nr 2 — szkło borokrzemowe B
Nr 3 — szkło borokrzemowe C
Nr 4 — szkło borokrzemowe D
Nr 5 — szkło sodowo-wapniowe nie trawione
Nr 5a — szkło sodowo-wapniowe trawione przez ogrzewanie do 1000° F z gazowym chlorowodorem
Nr 6 — szkło sodowo-wapniowe nie trawione
Nr 6a — szkło sodowo-wapniowe trawione w autoklawie.

Jak z tablicy widać metoda Kimble pozwala rozróżniać tylko między naczyniami z miękkiego szkła i z krzemoborowego. Metody pomiaru przewodnictwa elektrycznego i suchej pozostałości pozwalają odróżnić szkło trawione od nietrawionego natomiast niewystarczająco rozróżniają między szkłem miękkim trawionym a borokrzemowym.

Roztwór otrzymany przez ogrzewanie wody w naczyniach szklanych jest rozcieńczonym roztworem krzemianów sodowego i potasowego przy czym pierwszy przeważa. Krzemian sodowy hydrolizuje tworząc jony sodowy, krzemianowy, i wodorotlenowy oraz krzemówkę koloidalną. Wielkość cząsteczek krzemionki koloidalnej zależy od czasu i temperatury. Fizjologiczne własności takich roztworów zależeć będą raczej od obecności krzemionki niż jonu krzemianowego lub reakcji alkalicznej. Według wielu autorów krzemionka w stanie bardzo subtelnego rozdrobnienia jest toksyczną i uszkadza tkanki po zastrzyknięciu. Istnieje tendencja tłumaczenia szkodliwego działania krzemionki jej akcją na układ koloidalny białek protoplazmatycznych komórki.

Autor przeprowadził badania na szczurach, królikach i psach, którym zastrzykiwano dożylnie roztwory krzemianu sodowego. Z doświadczeń wynika, iż tak małe ilości krzemionki jakie znajdują się w wodzie będącej w zetknięciu z szkłem nie mogą mieć działania farmakologicznego. Do podobnych wniosków prowadzi obserwacja kliniczna. *Ts.*

Wpływ próżni na ekstrakcję kory chinowej. *William J. Husa i George R. Jones.* (Drug Extraction, XXI. The effect of vacuum in the extraction of cinchona). Journal of the American Pharmaceutical Association 1938, XXVII, nr 10, str. 862—865.

W poprzednich publikacjach autorów (p. „Farmacja", nr 4—1938, str. 282) stwierdzono, iż stosowanie próżni przy maceracji albo perkolacji korzenia wilczej jagody nie daje żadnej korzyści. W obecnej pracy podjęto się badań nad zastosowaniem próżni do ekstrakcji kory chinowej. Kora chinowa w przeciwieństwie do korzenia wilczej jagody zawiera znacznie więcej procentowo alkaloidów i to w dodatku trudno ekstrahujących się, jest więc z tego względu korzystniejszym materiałem do badań.

Miałko sproszkowany surowiec zawierał 8,26% alkaloidów i 8.95% wilgoci. Używano do ekstrakcji dwu rozpuszczalników, I: mieszaniny 100 cz. obj. gliceryny, 100 cz. obj. rozcieńczonego kwasu solnego i 800 cz. obj. alkoholu — i II: mieszaniny 4 cz. obj. alkoholu i 1 cz. obj. destylowanej wody. Alkaloidy oznaczano według metody U. S. P. X. podanej dla wyciągu płynnego z kory chinowej. Metodyka doświadczeń była naogół zbliżoną do metodyki stosowanej w poprzednich doświadczeniach z korzeniem wilczej jagody.

Doświadczenia wykazały, iż przy użyciu próżni w trakcie procesu maceracji nie osiągamy żadnych dodatkowych korzyści. Maceracja próżniowa nie zwiększa ilości wchłoniętego rozpuszczalnika. Możliwem jest, że ma to miejsce w stosunku do większych kawałków surowca ale nie odnosi się to do surowca w tym stanie rozdrobnienia co użyty. Zauważono, iż przy maceracji próżniowej surowiec szybciej osadza się; ponieważ nie jest to spowodowane większą absorpcją rozpuszczalnika przez surowiec należy to tłumaczyć usunięciem powietrza zaadsorbowanego na powierzchni cząstek surowca.

Tak samo jak maceracja próżniowa i perkolacja próżniowa nie daje dodatkowych korzyści. Wyniki te są zgodne z danymi autorów z badań nad korzeniem wilczej jagody a także analogiczne z wynikami Büchi i Feinsteina, którzy stwierdzili na przykładzie kory chinowej, że różne modyfikacje ewakolacji dają w porównaniu ze zwykłą perkolacją wyniki nieco niższe lub równe.

Przy użyciu próżni ma miejsce większa niż normalnie strata rozpuszczalnika przez odparowanie. *Ts.*

O uniwersalnym buforze, działającym w zasięgu pH 2,0 do 12,0 *Torsten Teorell i Einar Stenhagen.* (Ein Universalpuffer für den pH Bereich 2,0 bis 12,0). Biochemische Zeitschrift *299*, 416—419 (1938).

Autorzy podają sposób przyrządzania roztworu buforowego, który 1) ma zasięg na 10 jednostek pH z możliwie stałą pojemnością buforową, 2) składa się wszędzie z mieszaniny tych samych soli o stałej zawartości kationowej, 3) nie zawiera azotu, 4) jest łatwy do zrobienia, 5) posiada w całym zasięgu prawie stałe napięcie powierzchniowe. Nowy bufor zawiera mieszaninę soli (sól sodowa kw. cytrynowego, fosforowego i borowego) do której dodaje się zmienne ilości n/10 HCl. Przy sporządzaniu roztworów nie trzeba koniecznie dokładnie przestrzegać normalności roztworu, jednak *ważnym* jest utrzymać przepisany *stosunek* składników. Normalność ługu musi odpowiadać dokładnie normalności kwasu. Odchylenie siły roztworów o ± 10% jest bez wpływu na wynik.

A. Składniki.

n Ług sodowy (wolny od sody). 58 ccm nasyconego roztworu NaOH rozpuszczamy w wodzie wolnej od CO_2 do 1 litra. Mniej dokładnie nastawiony roztwór otrzymamy rozpuszczając 40,0 g stałego NaOH w 1 litr. wody; musimy dodać 2% więcej NaOH, ażeby wyrównać zawartość wody w ługu. Miano ługu sprawdzamy n roztworem HCl.

Kwas fosforowy. Rozpuszczamy 35 ccm 85% roztworu kwasu fosforowego (c. wł. 1,70) do 1 litra. Miano roztworu nastawiamy 20,00 ccm otrzymanego ługu sodowego, miareczkując z fenolftaleiną z barwy czerwonej na „znikającą" barwę różową. Przejście z zabarwienia czerwonego na różowe można bardzo łatwo reprodukować.

Kwas cytrynowy. 70 g kryst. kwasu cytrynowego rozpuszczamy w wodzie i dopełniamy do 1 litra. Miano oznaczamy podobnie jak przy kw. fosforowym.

Kwas borny krystaliczny.

n/10 kwas solny. Bardzo łatwo daje się sporządzić roztwór kwasu n/10 wychodząc z kwasu solnego, wrzącego przy stałej temp. wg *Huletta* i *Bonnera* (J. amer. chem. Coc. 31, 390 (1909)). 18,019 g kwasu solnego, wrzącego przy 760 mm Hg dopełniamy do 1 litra. Miano tego kwasu trzeba sprawdzić.

B. Roztwór buforowy zasadniczy.

Ilości kwasu cytrynowego i fosforowego (ca 100 ccm) odpowiadające dokładnie 100,0 ccm n/NaOH wlewamy do 1000 ccm kolby miarowej. Dodajemy 3,54 g kryst. kwasu bornego i 343,0 ccm n NaOH (= 357,06 g). Dopełniamy do 1 litra wodą wolną od CO_2. Najlepiej przechowywać roztwór w butelce z automatyczną 20 ccm biuretą, chroniącą go przed CO_2.

C. Roztwory buforowe.

Do zrobienia roztworu o pewnym pH dodajemy do 20,00 ccm roztworu zasadniczego (B) odpowiednią ilość kwasu solnego wg tabelki i dopełniamy wodą (bez CO_2) do 100,0 ccm. Wartości, których niema w tabelce, można uzyskać przez interpolację.

TABLICA 1.

Npr. chcemy mieć roztwór o pH=6,70. 20.00 roztworu zasadniczego (B) +34,65 ccm n/10 HCl (z tab. 1) dopełniamy wodą do 100 ccm.

pH → ↓	,00	,10	,20	,30	,40	,50	,60	,70	,80	,90
	HCl n/10									
2	73,30	70,35	67,85	65,70	63,85	62,25	60,80	59,55	58,45	57,40
3	56,50	55,70	54,95	54,30	53,70	53,20	52,65	52,10	51,55	51,02
4	50,50	49,97	49,45	48,90	48,35	47,80	47,26	46,75	46,22	45,68
5	45,18	44,60	44,05	43,50	42,94	42,36	41,80	41,23	40,61	40,00
6	39,42	38,74	38,09	37,45	36,74	36,06	35,36	34,65	33,92	33,25
7	32,65	31,98	31,45	30,83	30,35	29,87	29,43	29,05	28,68	28,33
8	28,02	27,69	27,45	27,25	26,90	26,60	26,10	25,63	24,90	24,33
9	23,75	23,05	22,38	21,72	21,12	20,52	19,94	19,37	18,81	18,35
10	17,92	17,43	16,97	16,64	16,36	16,15	15,95	15,70	15,40	15,02
11	14,52	13,93	13.20	12,30	11,23	10,00	8,40	6,60	4,70	2,60
12	0,40	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Wartości pH na tabl. 1 sprawdzili autorzy potencjometrycznie. Średni błąd wynosił 0,03 jedn. pH. Autorzy wprowadzili alkaliczny roztwór buforowy, gdyż nie rosną na nim tak łatwo grzybki i pleśnie, jak w roztworach kwaśnych. Roztwory zasadnicze (B) są dobre do użytku przez kilka miesięcy, jeżeli ich przechowywać w szkle pyreksowym lub jenajskim i chronić od dostępu CO_2. W odstępach od pH 3 — 11 jest pojemność buforowa linearna. Dodatek 5 ccm n/10 HCl lub NaOH na 100 ccm zmienia wartość pH o 1 jedn. Wzrost temperatury i rozcieńczenie wg stężenia wpływa głównie na granicach skali (pH 2 i 12).

TABLICA 2.

	pH		
	2,66	7,48	10,82
Rozcieńczenie 2/1 . .	+ 0,16	+ 0,08	+ 0,10
Stężenie 2/1	— 0,18	— 0,09	— 0,10

TABLICA 3.

Temperatura ° C	pH		
15,0	+ 0,01	+ 0,03	+ 0,04
20,0	4,09	7,50	10,81
25.0	+ 0,03	+ 0,04	— 0.07

Zawartość drobin poszczególnych roztworów w gotowym płynie buforowym

H_3PO_4	0,0100	stałe w całym zasięgu
H_3BO_3	0,0114	
H_3 Cytryn.	0,0067	
Na OH	0,069	
HCl	0,0004 (pH = 12) do 0,073 (pH = 2).	

Br.

O zastosowaniu alkoholu izopropylowego jako rozpuszczalnika przy otrzymywaniu kilku oficynalnych suchych ekstraktów Ph. H. V. *W. Märki.* (Über die Verwendung von Isopropylalkohol als Extraktionsmittel bei der Herstellung einiger offizineller Trockenextrakte der Ph. H.V). Pharmaceutica Acta Helvetiae r. 1938 Nr 11, str. 227—270.

Przeróbka perkolatów

Otrzymane perkolaty zagęszczano w aparacie próżniowym, a następnie poddawano oczyszczeniu. W wyniku tych czynności nastąpiły straty w ciałach czynnych, które dla rozpuszczalnika Ia wynoszą 27,23%, dla rozpuszczalnika

Ib wynoszą 32,47% a dla rozpuszczalnika Ic tylko 2,62%, tak że gotowy wyciąg Ia zawierał 67,72% alkaloidów, Ib — 60,26% a Ic — 65,77% w stosunku do alkaloidów zawartych w surowcu. Również pod względem zawartości garbników wyciąg wodny przedstawia się najkorzystniej. Widać więc że aczkolwiek rozpuszczalniki Ia i Ib posiadają bardzo duże własności ekstraktywne, to jednak wskutek dużych strat w czasie przeróbki, gotowe te wyciągi nie przewyższają wyciągu wodnego. Fakty te zgadzają się z twierdzeniem Gstirnera, że alkohol etylowy nie posiada pierwszeństwa przed wodą w zastosowaniu do kory chinowej.

Własności wyciągów chinowych i ich przydatność do otrzymywania preparatów galenowych. Pod względem rozpuszczalności wyciągi Ia i Ib nie różnią się i posiadają lepszą rozpuszczalność od wyciągu Ic. Zadziwiający jest fakt, że wyciąg wodny jest nierozpuszczalny w wodzie. Największą wilgotność posiada wyciąg Ic, jak również wyciąg ten oznacza się największą hygroskopijnością, a najmniejszą hygroskopijność wykazuje wyciąg Ib. Z otrzymanych wyciągów wydobyto:

Elixir Cinchonae 200 g,
Extractum Cinchonae fluidum 50 g,
Tinctura Cinchonae 100 g
Vinum Cinchonae 100 g.

Jako kryterium przydatności danych wyciągów do otrzymywania preparatów galenowych była ich rozpuszczalność i zachowanie się otrzymanych preparatów przy przechowywaniu jednomiesięcznym (chodziło o stwierdzenie wydzielania się osadu). Nie określano ciał czynnych w przygotowanych preparatach. Wobec tych powierzchownych badań, nie można wydać ostatecznego sądu co do przydatności tych wyciągów do otrzymywania preparatów galenowych. Z przeprowadzonych w ten sposób obserwacji stwierdzono, że najlepiej nadaje się wyciąg Ia. Otrzymane wyniki z badań nad Extractum Cinchonae nie pokrywają się z wnioskami Lauwaeta, który ograniczył się tylko do badań przebiegu perkolacji i przeróbki perkolatów, nie zaś zastosowaniem tych wyciągów do otrzymywania preparatów galenowych.

II. Extractum Strychni

Z surowca tego przygotowano dwa suche wyciągi, używając następujących rozpuszczalników:

1) Alkoholu etylowego 63% o c. wł. 0,889 = rozpuszczalnik IIa.
2) Alkoholu izopropylowego 63% o c. wł. 0,882 = rozpuszczalnik IIb.

Własności użytych nasion kulczyby: stopień rozdrabniania odpowiadał po większej części situ V i VI względnie VII.

Wilgoci — 10,66%.
Popiołu — 1,17%.
Substancji wyciągowej 17,93%.
Alkaloidów — 2,95%.

Surowiec został w myśl przepisu Ph. H. V odtłuszczony. Ponieważ odeszło 6,8% tłuszczu pozostało więc 233 g surowca.

Przebieg perkolacji

Tablica V zawiera dane co do przebiegu perkolacji.

	Rozpuszczalnik	
	II a alkoh. etylowy	II b alkoh. izoprop.
Płyn do zwilżenia . . .	100 g	100 g
Wsiąkanie	277 g	290 g
Całość zużytej cieczy . .	1292 g	1364 g
Strata cieczy	81 g	46 g
Czas pęcznienia . . .	2 godz.	2 godz.
Czas potrzebny do ukazania się cieczy w dolnym wylocie	15 min.	24 min.
Czas maceracji . . .	12 godz.	12 godz.

Za wyjątkiem czasu potrzebnego do ukazania się płynu w dolnym wylocie, w innych punktach jest zgodność. Przy rozpuszczalniku IIb zachodzi zwalnianie szybkości wyciekania cieczy. W wyniku przeprowadzanej perkolacji otrzymano w stosunku do substancji wyciągowej i alkaloidów zawartych w surowcu dla perkolatu IIa 73,60% subst. wyciągowej i 78,08% alkaloidów dla perkolatu IIb 68,41% substancji wyciągowej i 78,54% alkaloidów. Widzimy z tego, że otrzymane wyniki są prawie jednakowe dla obu rozpuszczalników i pokrywają się z rezultatami osiągniętymi przez Lauwaeta. Stężenie jonów wodorowych rozpuszczalników jak i pojedyńczych C. P. znajduje się w zasięgu słabo kwaśnym i tylko wykazują nieznaczne różnice i tym również tłomaczyć można równomierny przebieg perkolacji dla obu rozpuszczalników.

Przeróbka perkolatów

Podczas zagęszczania w aparacie próżniowym, jak również w czasie oczyszczania żadne komplikacje nie zachodziły. Otrzymane wyciągi zawierały w stosunku do ciał czynnych zawartych w surowcu IIa 66,95% alkaloidów IIb 63,73% alkal. Wyciąg IIb zawiera o 5% mniej alkaloidów, z czego jednak nie można wyciągać żadnych wniosków.

Własności wyciągów kulczyby i przydatność ich do otrzymywania preparatów galenowych.

Wyciąg IIb jest mniej rozpuszczalny w rozcieńczonym spirytusie, co do pozostałych własności, a zwłaszcza hygroskopijności, pokrywa się z wyciągiem IIa.

Z otrzymanych wyciągów przyrządzono nalewki. Wyciąg IIb mniej się nadaje do tego celu.

III. Extractum Colae

Przygotowano dwa wyciągi przy zastosowaniu następujących rozpuszczalników.

1) Alkohol etylowy 43,7% o c. wł. 0,932 = rozpuszczalnik IIIa.

2) Alkohol izopropylowy 43% o c. wł. 0,929 = rozpuszczalnik IIIb.

Własności użytych zarodków Kola. Stopień rozdrobnienia surowca odpowiadał situ V.

Wilgoci 11,93%.

Popiołu 2,57%.

Substancji wyciągowej 17,83%.

Ciał czynnych 1,58%.

Przebieg perkolacji

Warunki przebiegu perkolacji umieszczono w tablicy VI.

	Rozpuszczalnik	
	III a alkoh. etylowy	III b alkoh. izoprop.
Płyn do zwilżenia . . .	100 g	100 g
Wsiąkanie	381 g	339 g
Całość zużytej cieczy . .	1346 g	1313 g
Strata cieczy	80 g	46 g
Czas pęcznienia	2 godz.	2 godz.
Czas potrzebny do ukazania się cieczy w dolnym wylocie	9 min.	19 min.
Czas maceracji	12 godz.	12 godz.

Czas potrzebny do ukazania się płynu w dolnym wylocie jest dla rozpuszczalnika IIIb przeszło dwa razy dłuższy. Otrzymane perkolaty zawierały w stosunku do substancji wyciągowej i ciał czynnych zawartych w surowcu IIIa 69,04% substancji wyciągowej i 95,54% ciał czynnych a IIb. 72,00% substancji wyciągowej i 98,23% ciał czynnych. Perkolacja korzystniej przebiega przy użyciu alkoholu izopropylowego. Stężenie jonów wodorowych rozpuszczalników jak i poszczególnych C. P. jest w zasięgu słabo kwaśnym, przyczym bardziej kwaśny jest rozpuszczalnik IIIb i jego C. P. co niewątpliwie wpływa na lepsze wyniki.

Przeróbka perkolatu

Przy przeróbce perkolatów spotykano się z objawami, które z punktu widzenia technicznego są bardzo niekorzystne. Otrzymane wyciągi zawierały w stosunku do ciał czynnych zawartych w surowcu IIIa 70,25% ciał czynnych a IIIb 81,96% ciał czynnych.

Wyciąg IIIb wykazuje jeszcze większe wartości do perkolatu IIIb.

Własności wyciągów z zarodków Kola i przydatność ich do otrzymywania preparatów galenowych.

Wyciąg IIIb jest gorzej rozpuszczalny w spirytusie o różnej koncentracji, a jego bardziej żywiczny wygląd wyraża się w wyższej zawartości wilgoci i mniej korzystniej przedstawia się pod względem własności hygroskopijnych. Z otrzymanych wyciągów wydobyto:

Extractum Colae fluidum 50 g.

Vinum Colae 100 g.

Do wyrobu tych preparatów galenowych, wyciąg IIIa posiada pierwszeństwo przed wyciągiem IIIb.

IV. *Extractum Rhei*

Z surowca tego przyrządzono trzy wyciągi. Dwa z nich IVa i IVb podług przepisu Ph. H. V a IVc według ogólnych przepisów perkolacji. Do otrzymania wyciągów użyto następujących rozpuszczalników:

1) Alkohol etylowy 32,8% o c. wł. 0,953 = rozpuszczalnik IVa.
2) Alkohol izopropylowy 32,9% o c. wł. 0,952 = rozpuszczalnik IVb.
3) Alkohol izopropylowy 32,7% o c. wł. 0,949 = rozpuszczalnik IVc.

Własności użytych kłączy rzewienia; stopień rozdrobnienia surowca odpowiadał w przeważnej części situ IV.

Wilgoci 8,71%.
Popiołu 5,2%.
Substancji wyciągowej 55,41%.

Określenie ciał czynnych wykonano według metody podanej przez Gstirnera w „Handbuch der Galenischen Pharmazie" i otrzymano 3,11%.

Przebieg perkolacji

Tablica VII zawiera warunki w jakich przeprowadzono perkolacje.

	Rozpuszczalnik		
	IV a alkoh. etylowy przepis Ph. H. V	IV b alkoh. izoprop. przepis Ph. H. V	IV c alkoh. izoprop. przepis ogólny
Płyn do zwilżenia . . .	150 g	150 g	150 g
Wsiąkanie	639 g	550 g	593 g
Całośc zużytej cieczy . .	1355 g	1226 g	1572 g
Strata cieczy	46 g	72 g	89 g
Czas pęcznienia	24 godz.	24 godz.	2 godz.
Czas potrzebny do ukazania się cieczy w dolnym wylocie	20 min.	40 min.	31 min.
Czas maceracji I . . .	5 dni	5 dni	12 godz.
II . . .	3 dni	3 dni	„

Tu również rzuca się w oczy dłuższy czas potrzebny na ukazanie się płynu w dolnym wylocie przy rozpuszczalnikach IVb i IVc. W wyniku przebiegu perkolacji osiągnięto substancji wyciągowej i ciał czynnych w stosunku do ilości tych składników zawartych w surowcu dla perkolatu IVa 84,72% substancji wyciągowej i 64,70% ciał czynnych dla perkolatu IVb 86,40% substancji wyciągowej i 59,03% ciał czynnych i dla perkolatu IVc 89,43% substancji wyciągowej i 90,02% ciał czynnych. Najlepsze wyniki daje metoda ogólnej perkolacji przy zastosowaniu alkoholu izopropylowego, choć i perkolat IVb zawiera więcej substancji wyciągowej, lecz za to mniej ciał czynnych w porównaniu do perkolatu IVa. Badając stężenie jonów wodorowych rozpuszczalników i ich C. P. stwierdza się ciekawy fakt, że na najmniej kwaśne C. P. przypada największa ilość ciał czynnych.

Przeróbka perkolatów

Otrzymane wyciągi zawierały w stosunku do ciał czynnych zawartych w surowcu, IVa 37,46% ciał czynnych IVb 48,23% ciał czynnych i IVc 53,22% ciał czynnych.

Widać jak wielkie straty powstały w czasie przeróbki perkolatów i wynoszą one dla wyciągów IVa i IVb około 40%. Najlepiej przedstawia się wyciąg IVc, a najbardziej niekorzystnie wypadł wyciąg IVa.

Własności wyciągów rzewieniowych i przydatność ich do otrzymywania preparatów galenowych.

Otrzymane wszystkie trzy wyciągi wykazują małą różnicę co do rozpuszczalności w spirytusie o koncentracji od 30 — 50%. Największą wilgotność jak również i hygroskopijność wykazuje wyciąg IVc. Wyciągi IVa i IVb nie wykazują większych różnic co do zawartości wilgoci jak i własności hygroskopijnych. Z otrzymanych wyciągów wydobyto:

Extractum Rhei fluidum 50 g.
Tinctura Rhei 100 g.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że wyciągi IVb i IVc nie są produktami pełnowartościowymi dla otrzymywania preparatów galenowych.

V. *Extractum Senegae*

Z surowca tego przyrządzono dwa wyciągi, przy zastosowaniu następujących rozpuszczalników:

a) Alkohol etylowy 42,3% o c. wł. 0,935 = rozpuszczalnik Va.

2) Alkohol izopropylowy 42,6% o c. wł. 0,926 = rozpuszczalnik Vb.

Własności użytego korzenia senegi. Stopień rozdrobnienia surowca odpowiadał w przeważającej części situ V.

Wilgoci 8,24%.
Popiołu 3,51%.
Substancji wyciągowej 45,17%.
Wskaźnik hemolityczny 3333.

Przebieg perkolacji

Tablica VIII zawiera warunki przebiegu perkolacji.

	Rozpuszczalnik	
	V a alkoh. etylowy	V b alkoh. izoprop.
Płyn do zwilżenia . . .	100 g	100 g
Wsiąkanie	395 g	334 g
Całość zużytej cieczy . .	1380 g	1375 g
Strata cieczy	41 g	62 g
Czas pęcznienia . . .	2 godz.	2 godz.
Czas potrzebny do ukazania . się cieczy w dolnym wylocie	57 min.	155 min.
Czas maceracji . . .	12 godz.	12 godz.

Dla lepszej przejrzystości wskaźnik hemolityczny wyrażono w procentach. Otrzymane perkolaty zawierały w stosunku do substancji wyciągowej i ciał czynnych występujących w surowcu Va 88,91% substancji wyciągowej i 99,99% ciał czynnych a Vb 93,96% substancji wyciągowej i 81,93% ciał czynnych.

Rozpuszczalnik Vb daje gorsze rezultaty w ilości saponin niemal o 20%, natomiast pod względem ilości substancji wyciągowej daje lepsze wyniki. Różnice w koncentracji jonów wodorowych rozpuszczalników jak i C. P. są minimalne.

Przeróbka perkolatu

Przy odparowywaniu perkolatów występują straty w substancji czynnej, tak że wyciągi te w stosunku do ciał czynnych występujących w surowcu zawierają Va 88,6% saponin a Vb 71,4%.

Wyciąg otrzymany za pomocą alkoholu izopropylowego zawiera procentowo mniej ciał czynnych.

Własności wyciągów senegowych i ich przydatność do preparatów galenowych. Podczas gdy wyciąg otrzymany za pomocą alkoholu etylowego rozpuszcza się klarownie w spirytusie o różnej koncentracji, to wyciąg otrzymany za pomocą alkoholu izopropylowego daje opalizację. Wyciąg Vb jest jakby mniej hygroskopijny. Z obu preparatów przygotowano po 100 g. Sirupus Senegae. Oba te wyciągi dały klarowny preparat, który nie zmienił się po 2 — 3 miesięcznym przechowywaniu. Z naukowego punktu widzenia zastąpienie alkoholu etylowego, przez alkohol izopropylowy nie daje żadnych korzyści. *H. K.*

Określenie alkaloidów w Cortex Chinae i Tinctura Chinae. *H. Wojahn i K. Erdelmeier.* (Zur Alkaloidbestimmung in Cortex Chinae und Tinctura Chinae). Deutsche Apotheker-Zeitung r. 1939, Nr 18, str. 226—228.

Przy badaniu rozpadu alkaloidów w Tinct. Chinae zaobserwowano, że metody oznaczania zawartości alkaloidów podane przez poszczególne farmakopeje nie posiadają wystarczającej dokładności.

Gstirner w swoich badaniach porównawczych różnych metod na określenie zawartości kory chinowej, odrzuca przepis D. A. B. 6, który daje zawsze niższe wartości. Jako najlepsza, polecana jest metoda Ph. H. V, z powodu swej prostoty, oszczędności i ostrego punktu przejścia przy miareczkowaniu. Według przepisu niemieckiego 2 g kory po dodaniu 1 g kw. solnego i 5 g wody ogrzewa się przez 10 minut na łaźni wodnej. Po dodaniu chloroformu i eteru alkalizuje się 2,5 g oficynalnego ługu sodowego (15%). Po dodaniu tragakanty, oddestylowuje się część roztworu chloroformowo-eterowego, a pozostałość miareczkuje się 0,1-n kwasem solnym. Trzymając się ściśle przepisu D. A. B. 6, można często otrzymać pozostałość o odczynie kwaśnym, tak że miareczkowanie w ogóle jest niemożliwe. Rohman i Koch stwierdzili, że ilość ługu podana przez D. A. B. 6 przy określaniu zawartości Tinct. Chinae jest za mała. Wodorotlenek sodu potrzebny jest nie tylko do zobojętnienia nadmiaru kwasu solnego i wydzielenia alkaloidów, lecz również zużywa się do zobojętnienia występujących w nalewce kw. chinowego i chinowogarbnikowego. W swoich badaniach autorzy opierając się na przepisie szwajcarskim biorą na 2 g kory nie 2,5 g 15% lecz 5 g 30% ługu sodowego dla porównania z przepisem szwajcarskim podwyższają ilość chloroformu i eteru na 60 g i wtedy otrzymują według zmodyfikowanego przepisu D. A. B VI. 6,84%, a według Ph. H. V 7,76% alkaloidów.

Według Ph. H. V 1,25 g kory ogrzewa się z mieszaniną 7 cm^3. 2/n kwasu solnego (= 2 cm^3 25% kwasu solnego) i 10 g wody przez 30 min. na łaźni wodnej i po dodaniu 4 g 30% ługu sodowego wytrząsa się z 60 g mieszaniny chloroformowo eterowej (2:1).

Przepisy D. A. B. 6 i Ph. H. V różnią się w trzech punktach.

1) D. A. B. 6 stosunek surowca do rozpuszczalnika = 1:3.
Ph. H. V stosunek surowca do rozpuszczalnika = 1:13,6.

2) A. D. B. 6 czas wytrawiania = 10 minut.
Ph. H. V czas wytrawiania = 30 minut.

3) D. A. B. 6 Ilość 100% kw. solnego na 1 g surowca = 125 mgr.
Ph. H. V Ilość 100% kw. solnego na 1 g surowca = 560 mgr.

TABLICA I.

g kw. solnego (25 %) na 2 g kory	Czas wytrawiania	Ilość alkaloidów
1 g kw. solnego	10 minut	6,84%
1 g kw. solnego	30 minut	6,24%
2 g kw. solnego	30 minut	5,67%

Z wyników zamieszczonych w tablicy I widać, że czas wytrawiania, jak i koncentracja kwasu solnego nie wpływają na wynik. Należy więc tłumaczyć niższą wartość jaką otrzymujemy według D. A. B. 6 w porównaniu do Ph. H. V niekorzystnym stosunkiem surowca do rozpuszczalnika patrz punkt 1. Również ciekawe jest to, że przy podniesieniu koncentracji kwasu solnego otrzymuje się niższą wartość, co tłumaczy się tym, że z podniesieniem koncentracji kwasu mineralnego kwas chinowogarbnikowy przechodzi w trudno rozpuszczalną czerwień chinową lub flobafeny, które utrudniają przejście alkaloidów z komórek surowca do rozpuszczalnika. Również niewykluczony jest rozpad alkaloidów.

TABLICA II.

cm³ kwasu (25%) na 1,25 g surowca	cm³ wody na 1,25 g surowca	cm³ Na(OH) 30 %	Czas wytrawiania	Ilość alkaloidów %
1 cm³ kw. solnego . . .	16	2	30 min.	7,76 %
2 cm³ kw. solnego . . .	15	4	30 „	7,76 %
3 cm³ kw. solnego . . .	14	6	30 „	7,40 %
4 cm³ kw. solnego . . .	13	8	30 „	7,35 %
1 cm³ kw. mrówkowego . .	16	2	30 „	7,73 %
2 cm³ kw. mrówkowego . .	15	4	30 „	7,98 %
3 cm³ kw. mrówkowego . .	14	6	30 „	9,96 %
4 cm³ kw. mrówkowego . .	13	8	30 „	7,98 %

Z tablicy II widać, że lepsze wyniki otrzymuje się według przepisu Ph. H. V. Tu również ze zwiększeniem ilości kwasu otrzymuje się niższe wyniki. Zastępując kw. solny 1 cm³ kwasu mrówkowego 25% otrzymano nie wyższe wyniki jak przy równej ilości kwasu solnego. Przy zwiększaniu koncentracji kwasu mrówkowego otrzymuje się wyższe wyniki od wyników Ph. H. V, które jednak między sobą są w przybliżeniu równe.

Wobec powyższego autorzy proponują następujący przepis:

Do flaszki o pojemności 150 cm³ odważyć 1,25 g sproszkowanej kory, zadać 2 cm³ 25% kw. mrówkowego, 15 cm³ wody i ogrzewać na wrzącej łaźni wodnej przez 30 min. Po ostygnięciu dodać 20 g chloroformu i 40 g eteru, następnie dodać 5 g 30% ługu sodowego i przez 10 min. często kłócić, po czym wsypać 1 g tragakanty i znowu silnie kłócić. Przez mały zwitek waty przesączyć 48 g roztworu chloroformowo-eterowego (= 1 g surowca) do kolby stożkowej o pojemności 150 cm³ i natychmiast całkowicie oddestylować rozpuszczalnik na łaźni wodnej. Rozpuścić pozostałość przy lekkim ogrzaniu w 10 cm³ spirytusu. Zadać roztwór 10 cm³ wody i 3 kroplami czerwieni metylowej i miareczkować 0,1-n kwasem solnym do czerwonego zabarwienia. Wtedy rozcieńczyć roztwór 50 cm³ wody, wskutek czego roztwór zabarwi się na żółto. Następnie znów miareczkować do czerwonego zabarwienia. Przy badaniach nalewek autorzy brali 20 g nalewki i po dodaniu 1 g kwasu solnego odparowywali do 5 g, a po dodaniu 20 g chloroformu i 40 g eteru alkalizowali 5 g 30% ługu sodowego i kłócili przez 10 minut. W równoległych badaniach zastępowano kwas solny równą ilością kwasu mrówkowego 25%, jak również robiono oznaczenia bez dodatku kwasu. Przy odparowywaniu nalewki z kwasem solnym, o ciemno czerwonym zabarwieniu (czerwień chinowa). Przy odparowywaniu nalewki z kw. mrówkowym nie występuje zmiana barwy, a po oziębieniu wydziela się delikatny osad.

W tablicy III zestawione są otrzymane wyniki.

TABLICA III.

Nalewka	Ilość alkaloidów bez użycia kwasów %		Ilość alkaloidów po użyciu 1 g kw. solnego %		Ilość alkaloidów po użyciu 1 g kw. mrówkowego %	
1	1,15	1,13	1,10	1,12	1,17	1,18
2	1,49	1,44	1,42	1,39	1,50	1,51
3	—	—	0,42	0,42	0,43	0,43

Nalewki 1 i 2 otrzymane są z wysokowartościowej kory chinowej, a nalewka 3 jest nalewką złożoną, pochodzącą z apteki. Z tablicy widać duże wahania w zawartości alkaloidów, otrzymanych zapomocą tych trzech sposobów.

Wartości otrzymane przy stosowaniu zamiast 10 minutowego skłócania 3 godzinne skłócanie z przerwami, są wyższe i mało różnią się między sobą. 10 minutowe skłócanie jest dla nalewki zadanej kwasem solnym niewystarczające, aby rozpuścić wydzielone stałe części, natomiast w nalewce zadanej kwasem mrówkowym, czas ten całkowicie wystarcza do rozpuszczenia wydzielonych garbników.

Wyniki otrzymane przy stosowaniu kwasu solnego są niższe od wyników przy stosowaniu kwasu mrówkowego, dla 1 nalewki o 4,5%, dla 2 nalewki o 6,5%.

Dla określenia zawartości, w nalewce chinowej prostej i złożonej polecono następujący przepis:

Do zważonej kolbki o pojemności 100 cm³ odważyć 20 g nalewki, dodać 1 cm³ kwasu mrówkowego 25% i odparować mieszaninę na łaźni wodnej do 5 g. Po oziębieniu dodać 20 g chloroformu, silnie skłócić i zalkalizować 5 g 30% ługu sodowego i kłócić przez 10 minut. Następnie dodać 40 g eteru i po silnym skłóceniu wprowadzić 1 g tragakanty i kłócić ponownie przez kilka minut. Przez mały zwitek waty przesączyć 48 g roztworu chloroformowo-

eterowego (= 16 g nalewki) do kolbki i zupełnie oddestylować rozpuszczalnik. Dalsze postępowanie jak przy korze chinowej. Nakoniec przeprowadzono badania nad Extractum Chinae spirituosum. Według D. A. B. 6 — 2 g wyciągu zadaje się 1 g kwasu solnego i 10 g wody i ogrzewa się przez 5 minut na łaźni wodnej celem rozpuszczenia. Po oziębieniu dodaje się 40 g roztworu chloroformowo-eterowego i alkalizuje się 5 g ługu sodowego (autorzy stosowali zamiast 15%-go 30%-y). Po dalszych czynnościach miareczkowano 0,1-n kwasem solnym. W równoległych badaniach, w których kwas solny zastąpiono kwasem mrówkowym, wyższych wyników nie osiągnięto patrz tablica IV.

TABLICA IV.

g wyciągu	g kwasu 25%	g rozpuszczalnika	Czas ogrzewania	Ilość alkaloidów %
2 g	1 g kw. solnego	10 g wody	5 minut	15,9
2 g	1 g „ „	10 g „	20 „	15,9
2 g	1 g „ „	10 g „	60 „	16,1
2 g	1 g kw. mrówkowego	10 g „	5 „	16,2
2 g	1 g kw. solnego	10 g alkoholu (50%)	60 „	14,7
2 g	1 g kw. mrówkowego	10 g „ (50%)	60 „	16,1

Również przez przedłużenie czasu ogrzewania z 5 minut na 20 min. względnie 60 min. nie osiągnięto żadnych zmian. Jak widać przepis D. A. B. 6 dla tego preparatu jest wystarczająco dokładny.

Jeżeli 2 g wyciągu najpierw rozpuścić w 10 cm³ spirytusu 50%, a po dodaniu 1 g kwasu solnego odparować mieszaninę do 7 g i po dalszej przeróbce miareczkować to otrzymujemy zawsze niższe wyniki. Kłócąc od czasu do czasu przez 24 godziny otrzymano 14,7% alkaloidów patrz tablica IV, a wykłócanie 10 minutowe daje tylko 13%, podczas gdy z kwasem mrówkowym otrzymuje się wyniki normalne patrz. tabl. IV. Przeciwko stosowaniu kwasu mrówkowego przy korze jak i nalewce chinowej można wysunąć zarzut, że w tych wypadkach mogą być również wytrawiane aminy, lub powstawać mogą produkty rozpadu alkaloidów, które to substancje mogą wpływać na wyższe wyniki. Alkaloidy chininy pod wpływem słabych kwasów jak np. (kwas fosforowy i kwasy organiczne) mogą przejść w chinotoksynę — jest to produkt powstały wskutek przemieszczenia azotu w cząsteczce, przy czym ciężar cząsteczkowy pozostaje bez zmiany. Obecność tej toksyny można wykazać zapomocą nitroprusydku sodu w środowisku sodowo-alkalicznym. W jedno % roztworze chininy można wykryć 125 γ chinotoksyny. Reakcja ta robiona w czasie badań nie pozwoliła stwierdzić obecności chinotoksyny, przez co zastrzeżenia przeciwko stosowaniu kw. mrówkowego odpadają. Powracając do wypadku otrzymania niższych wartości przy zastosowaniu kwasu solnego przy odparowywaniu roztworu 2 g wyciągu chinowego w 10 cm³ spirytusu 50%, tłomaczyć to można zanikiem alkaloidów. Inne badania potwierdzają to przypuszczenie. Bari stwierdził że nalewka przygotowana z ½% kwasem solnym przy przechowywaniu 9 miesięcznym zawierała tylko 50% swych pierwotnych alkaloidów. Nalewka zadana przez autorów 1% kwasem solnym po 6 — 7 miesiącach straciła 34 — 38% alkaloidów, przy czym nie nastąpiło wypadanie osadu. Przyczyna zmniejszania się alkaloidów pod wpływem kw. solnego jest do dziś nieznaną, choć prace nad tym zagadnieniem są już rozpoczęte i należy spodziewać się w niedługim czasie wyjaśnienia tej sprawy. *H. K.*

Określenie konduranginy w Extractum Condurango fluidum. *G. Dultz.* (Zur Conduranginbestimmung in Extractum Condurango fluidum). Pharmazeutische, Zentralhalle für Deutschland, r. 1939, Nr 7, str. 97—100.

W ramach powyższej pracy leży zbadanie, zawartości konduranginy w wyciągach płynnych pochodzących z poszczególnych aptek, jak również z różnych hurtowni. W badaniach posługiwano się metodą L. Zechnera, F. Wischo i H. Wagnera, którą ze względu na długi bieg analizy odpowiednio zmodyfikowano. Na długi przebieg analizy składa się:

1) Wykłócanie konduranginy za pomocą chloroformu z odparowanej i utartej z wodą i solą kuchenną pozostałości wyciągu.

2) 12 godzinne odstawienie strąconej konduranginy.

3) Przemywanie konduranginy eterem naftowym przez kilkakrotną dekantację.

4) Usuwanie resztek eteru naftowego za pomocą pompy wodnej.

Jeżeli chodzi o punkt 1, to wykłócania nie można zastąpić przez wyciąganie, wykłócanie bowiem daje stałe i wyższe wartości. Również chloroformu nie można zastąpić czterochlorkiem węgla, gdyż przez tą zamianę osiąga się niższe wartości. Co do pozostałych trzech punktów można wprowadzić uproszczenia, bez obawy otrzymania niższych wartości. Uproszczenie i skrócenie czasu analizy, można osiągnąć po pierwsze przez użycie wirówki, po drugie przez zastosowanie sączka z porowatej masy.

Punkt I. Strącanie konduranginy z roztworu chloroformowego w naczynku wirówkowym o pojemności 50 cm^3. 60 cm^3 roztworu chloroformowego wysuszonego tragakantą, odparowuje się w naczynku wirówkowym na łaźni wodnej do ilości około 2 cm^3 i poruszając naczynkiem dodaje 40 cm^3 eteru naftowego i odstawia na pół godziny często skłócając. Po czym odwirowuje się przez 10 min. przy 2.500 obrotach. Strącona kondurangina osiada mocno na dnie naczynka, a klarowny płyn zlewa się. Po przemyciu odpędza się resztki eteru naftowego za pomocą pompy wodnej, a osad suszy się w eksykatorze nad kwasem siarkowym do stałego ciężaru. Przez zlewanie klarownego płynu wybitnie oszczędza się na czasie, potrzebnym do usunięcia eteru naftowego za pomocą pompy wodnej.

Punkt II. Również szybkie usunięcie eteru naftowego można osiągnąć za pomocą sączka z porowatej masy. Ze względu na delikatny osad konduranginy nie można stosować zwykłych sączków, lecz specjalne. Do tego celu nadaje się sączek G_4 z jenajskiego szkła 20 o porach od 5—15 μ. Strącanie konduranginy odbywa się w erlenmejerce, a po pół godzinnym odstaniu przepuszcza się eter naftowy przez sączek, stosując przy tym słabe ssanie pompy wodnej. Przemyty osad suszy się w eksykatorze nad kwasem siarkowym do stałego ciężaru. Wygodniej jest strącać osad wprost na sączku. Do tego celu służyć może aparat pod nazwą „Darmstädter Apparat“, patrz rycina 1, używany do określania garbników. Aparat ten składa się z cylindra filtrującego, w którym jest wtopiona płytka sączka G_4 Brzegi cylindra są szlifowane i oba otwory cylindra są zamykane przy pomocy pokrywek metalowych z uszczelnieniami gumowymi. Pokrywki są przytrzymywane przez sprężyny umocowane w środkowej części cylindra. Przy



Rys. 1.

strącaniu konduranginy z roztworu chloroformowego eterem naftowym, cylinder zamyka się przy pomocy grubych płytek szklanych, podobnie jak to ma miejsce przy rurkach polarymetrycznych.

Sposób przeprowadzenia oznaczenia. Po zamknięciu dolnego wylotu cylindra, wprowadza się do cylindra na filtr. 60 cm³ wysuszonego roztworu chloroformowego odmierzonego cylindrem miarowym. Aparat umieszcza się na łaźni wodnej i przykrywa się odwróconym lejkiem, jeżeli jest możliwe używa się lejka dopasowanego do szlifu cylindra. Następnie lejek łączy się z pompą wodną. Cylinder miarowy popłukuje się dwukrotnie chloroformem i połączone roztwory chloroformowe odparowuje się do ilości około 2 cm³. Po ochłodzeniu wlewa się szybko eter naftowy, zamyka górny otwór i odstawia na pół godziny. W letniej porze roku należy często wietrzyć aparat, przez częste otwieranie górnej pokrywki. Robi się to dlatego, że eter naftowy parując, wywierałby ciśnienie na ścianki cylindra filtrującego. Po półgodzinnym staniu otwiera się obie pokrywki i eter naftowy usuwa się, stosując słabe ssanie pompy wodnej. Osad przemywa się 25 cm³ eteru naftowego i prawie suchy osad suszy się w eksykatorze nad kwasem siarkowym i waży.

W podanej tablicy zestawiono wartości otrzymane za pomocą trzech różnych metod. Wyciąg f, h, i otrzymane są w perkolatorach w kształcie rur przy zastosowaniu zmniejszonego ciśnienia, pozostałe w zwykły sposób. Z otrzymanych liczb nie można sądzić o wyższości metod perkolacji, gdyż nie jest znana zawartość konduranginy w wyjściowych surowcach.

Celem tej pracy było porównanie metod określania konduranginy. Z otrzymanych wyników widać, że można stosować bez szkody opisane uproszczenia metody oryginalnej Zechnera, Wischo i Wagnera.

Zawartość konduranginy określonej w 10 wyciągach według trzech różnych metod.

	Oryginalna metoda	Użycie wirówki	Użycie sączka z porowatej masy
a)	0,736	0,764	0,77
b)	0,46	0,43	0,46
c)	0,503	0,56	—
d)	0,363	0,406	0,37
e)	0,56	0,581	—
f)	0,531	0,53	—
g)	0,819	—	0,805
h)	—	0,897	0,8746
i)	—	0,68	—
k)	0,728	0,74	—

H. K.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA

O oznaczaniu witaminy C w surowicy przy zastosowaniu fotometru. *H. Wahren* (Über du Bestimmung des Vitamin C im Serum unter benutzung des Stufenphotometers). Klinische Wochenschrift 1937 r. Nr 43, strona 1496—1498.

W ostatnich latach opracowano szereg metod oznaczania witaminy C w materiale biologicznym, przy czym większość z nich oparta jest na redukcyjnych własnościach kw. askorbinowego. Najpowszechniej stosowana jest metoda Tillmansa z 2. 6. dwuchlorofenoloindofenolem; dzięki silnie kwaśnemu środowisku inne znajdujące się poza kw. askorbinowym w surowicy substancje redukujące jak cukier, glutation i kw. moczowy w reakcji nie biorą udziału.

W roku 1933 stwierdził Martini, że przy silnym oświetleniu jest również redukowany przez kw. askorbinowy i błękit metylenowy. Opracował on wspólnie z Bonsignore na tej zasadzie opartą nową metodę oznaczania witaminy C. Późniejsi autorzy pracujący tą metodą wykazali, że w przypadku krwi i wyciągów z organów otrzymuje się metodę z błękitem metylenowym niższe wartości niż przy miareczkowaniu metodą Tillmansa; ta ostatnia byłaby zatem mniej specyficzną.

W poniższej pracy autor opisuje opracowaną przez siebie modyfikację metody Bonsignora i Martiniego polegającą na zastosowaniu fotometru do pomiarów odbarwionego w świetle przez kw. askorbinowy błękitu metylenowego. Łatwa w pracy pozwala z dużą dokładnością oznaczać zwłaszcza drobne ilości witaminy C.

Metodyka.

Autor pracował z fotometrem (kolorymetrem) Pulfricha używając filtru S 61. Ponad kuwetami umieszczał w odległości 6 — 7 cm żarówkę 200 watową, bądź 100 watową — otrzymując te same wartości. Odstęp między żarówką a kuwetami może wahać się w granicach 4 — 10 cm bez wpływu na rezultat. Również pomiar absorbcji nie jest zakłócony przez padające z góry silne światło. Specjalna zasłona umieszczona na żarówce chroni obserwatora przed oślepieniem.

Otrzymywanie roztworu błękitu metylenowego: ponieważ handlowe preparaty błękitu metylenowego wykazują w stosunku do stopnia czystości i zawartości wody różne wahania, a z drugiej strony absorbcja światła zmienia się również nieco w zależności od kwasoty, zatem używał autor preparat Mercka po analizie wysuszony do stałej wagi w eksykatorze nad stężonym kwasem

siarkowym. Wodny roztwór jest dość trwały, jednak zaznacza się wyraźna tendencja do rozjaśniania się, jeżeli dłuższy czas roztwór był na świetle.

Autor podzielił roztwór błękitu metylenowego na dwie części; jedna z nich przechowywana była w ciemni, druga na świetle dziennym. Po kilku tygodniach można było stwierdzić w roztworze przechowywanym na świetle przejaśnienie się (Σ z 0,33 spadło do 0,30). Skład roztworu: 29 mg. błękitu metylenowego w 5000 cm³ wody. 4 cm³ świeżego roztworu dają po dodaniu 5 cm³ odwirowanej surowicy w 2 cm kuwecie wartość D % 22 co odpowiada ekstynkcji Σ = 0.329. Wartość ta nie jest absolutnie stała, zupełnie klarowne surowice mogą się między sobą o 1 — 2 podziałki różnić. Z tych względów należy przed każdym oznaczeniem wykonać odczyt początkowy. Odbiałczanie — stosuje się roztwór 25 g kw. sulfosalicylowego w 100 g wody. Opracowanie próby krwi: do oznaczenia brał autor około 20 cm³ krwi; po odwirowaniu surowicę przenosił do 20 cm³ kolby miarowej i dodawał 1 część roztworu kwasu sulfosalicylowego na 5 części surowicy. Po zamknięciu kolby i silnym wykłóceniu jej zawartości zostawiał ją na 15 m., poczem osad odwirowywał. Jeżeli po 20 — 25 minutach nie było jeszcze klarownego roztworu, to po dodaniu kropli alkoholu oktylowego dalej wirował. Skolei 5 cm³ klarownego płynu o pH około 2,0 mieszał autor z 4 cm³ roztworu błękitu metylenowego, wlewał do 20 mm kuwety i umieszczał ją w przyrządzie.

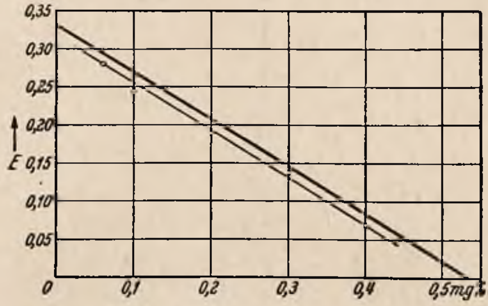
Drugą kuwetę napełniał wodą destylowaną. Należy baczyć, aby w kuwecie porównawczej nie tworzyły się pęcherzyki powietrza. Zwłaszcza przy wykonywaniu szeregu analiz jedna za drugą następuje lekkie podwyższenie się temperatury i pojawiają się pęcherzyki gazu co może spowodować całkowicie błędne odczyty na fotometrze. Przy odstępie 8 cm i stosowaniu 200 watowej żarówki temperatura podnosi się podczas 5-ciominutowego naświetlania o nie więcej niż 6⁰ i nie ma znaczenia na przebieg redukcji.

Po zapaleniu lampy fotometru należy teraz nastawić obydwa pola na jednakową jasność. Przy stosowanym pH około 2.0 podczas czasu potrzebnego na nastawienie nie zachodzi od światła lampy fotometru redukcja. Następnie zapala się żarówkę umieszczoną nad kuwetami. Z chwilą kiedy ustali się maksymalne odbarwienie następuje drugi odczyt. Przy mniejszych ilościach kw. askorbinowego osiąga się to odbarwienie w czasie 1½ — 2 minuty, przy większych — 5 do 6 minut. Jeżeli surowica przed odbiałczaniem dość długi czas stała to wtedy niekiedy można obserwować reoksydację. Biorąc do oznaczania świeżą surowicę nigdy autor reoksydacji nie zauważył.

Wyżej opisane doświadczenia były wypróbowane przede wszystkim na czystych roztworach kw. askorbinowego. Wyniki są na rys. 1 zaznaczone, przyczym na osi Y odłożone są wartości spółczynników ekstynkcji (odpowiadają one znajdującemu się jeszcze po redukcji nieodbarwionemu błękitowi metylenowemu), a na osi X ilości kw. askorbinowego podane w mg-%. Z prostej wynika, że w badanym zakresie istnieje liniowy stosunek między odbarwionym błękitem metylenowym i kw. askorbinowym, a mianowicie, że 1 mol błękitu metylenowego jest redukowany przez 2 mole kw. askorbinowego. Wg badań W a c h o l d e r a i P o d e s t y, jak również H i n s b e r g a redukcja przebiega przy silnym oświetleniu (500 Watt) według formuły:

1 cz. kw. askorbinowego + 1 cz. błękitu metylenowego = 1 cz. kw. dehydroaskorbinowego + 1 cz. bł. m. H_2 Przy badaniach fotometrycznych lepiej jest stosować mniej intensywne oświetlenie, gdyż w przeciwnym razie podwyższona temperatura wpływa na zwiększenie się reoksydacji, jak również niekorzystnie na samo urządzenie fotometru. Przy stosowanym przez autora natężeniu oświetlenia przebiega zatem redukcja wg innej formuły:

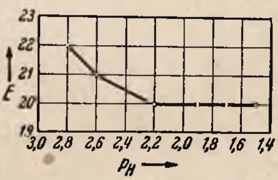
2 cz. kw. askorbinowego + 1 cz. bł. met. = 1 cz. kw. monodehydroaskorbinowego + 1 cz. bł. met. H_2. Na rys. 1 są zaznaczone właśnie dla takiego przebiegu reakcji teoretycznie obliczone wartości.



Rys. 1. *Porównanie wartości obliczonych i znalezionych.*

Wartości znalezione w rzeczywistości leżą nieco wyżej od obliczonych, jednak zgodność między jednymi i drugimi jest tak dobra, że różnice można położyć na karb różnych stopni czystości preparatów błękitu metylenowego.

Autor badał również wpływ stężenia jonów wodorowych na przebieg redukcji. W tym celu oznaczał kw. askorbinowy w roztworach o tej samej zawartości witaminy C, ale o różnych pH.

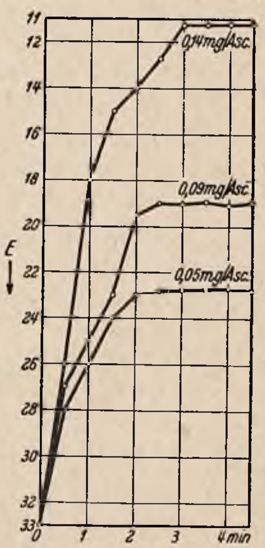


Rys. 2. *Zmiana wartości ekstrykcji przy stałej zawartości kw. askorbinowego i różnych pH.*

Jak wynika z rys. 2 stosunek kw. askorbinowego do zredukowanego błękitu metylenowego jest po stronie kwaśnej od pH 22 contsans. Podobne badania prowadził również N e u w e i l e r i B a l l. B a l l wykazał, że przy dostatecznie kwaśnym środowisku redukcja bł. m. zachodzi bez udziału światła. Potwierdzić to można fotometrycznie przy pH około 1.0 bez światła bł. m. zostaje odbarwiony. Zależność wpływu czasu na przebieg redukcji wykazuje rys. 3.

Z rys. 3 wynika, że przy czystych wodnych roztworach nie zachodzi reoksydacja (nawet w czasie 10 minut).

Należy wspomnieć na zakończenie o krytyce F u j i t y metody z błękitem metylenowym. Pracował on również przy pomocy fotometru, ale otrzymał wyniki niezgodne ze sobą, przebieg prostych zupełnie nieregularny. Tłomaczy się to faktem, że F u j i t a naświetlał kuwety poza fotometrem i następnie „możliwie szybko" przenosił je do przyrządu i odczytywał różnice. Przy naświetlaniu kuwet w fotometrze z góry, tak jak to było wyżej opisane, nie otrzymał autor nigdy nieregularnych wykresów.



Rys. 3. *Przebieg redukcji bł. m. w czasie przy różnych ilościach kw. askorbinowego.*

Badania surowicy.

Jeżeli dodać do surowicy o znanej zdolności redukcyjnej bł. m. znaną ilość kw. askorbinowego, to jak wynika z tablicy 1.

TABLICA I.

Wartość początkowa	Dodano	Znaleziono	Obliczono	Ponownie znaleziono w %
0,0015	0,0080	0,0090	0,0095	93
0,0035	0,00140	0,0135	0,0175	71
0,0015	0,0080	0,0090	0,0095	93
0,0010	0,0080	0,0070	0,0090	75
0,0205	0,0080	0,0255	0,0285	62
0,0045	0,0080	0,0110	0,0125	81
0,0010	0,0040	0,0045	0,0050	85
0,0010	0,0080	0,0080	0,0090	87
0,0015	0,0080	0,0090	0,0095	93

kw. askorbinowy nie jest całkowicie ponownie wykrywany. Zaznacza się tu również pewna nie duża reoksydacja.

Metoda jak podaje autor jest stale od roku stosowana w klinice, przy czym jak się okazuje redukcja nawet przy ilościach 0,02 mg-% kw. askorbinowego daje się dokładnie odczytywać. *W. K.*

Fotometryczne oznaczanie witaminy C metodą z błękitem metylenowym.

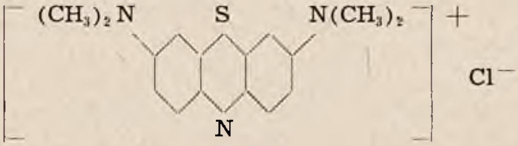
W. Zimmermann. (Studie über die Photometrische Vitamin-C-Bestimmung der Methylenblaumethode). Klinische Wochenschrift 1938, Nr 49, str. 1728—1731.

Zamiast zwykłego miareczkowania błękitem metylenowym wykorzystał pierwszy Wahren (1937 r.) fotometr do oznaczania kw. askorbinowego. Autor w poniższej pracy rozszerzył nieco zakres badań Wahrena jak również zmienił nieco sposób postępowania.

Zasada reakcji: nadmiar barwnika jest w świetle przez kw. askorbinowy częściowo redukowany. Zmniejszona przez redukcję ekstynkcja jest mierzona — jest ona proporcjonalna do ilości witaminy C.

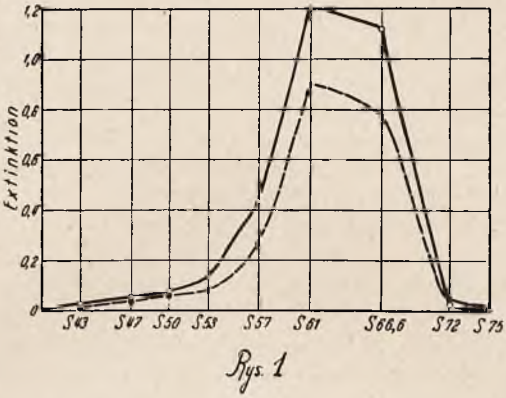
Przepis: należy zmieszać w probówce 1 cm³ roztworu witaminy C (wodny, surowica, mocz) o pH 1.6 — 1.7 z 4 cm³ 1 mg-% roztworu błękitu metylenowego, napełnić 10-cio milimetrową kuwetę, naświetlać i oznaczyć fotometrycznie przy pomocy filtru czerwonego S 61 końcową ekstynkcję mieszaniny zawierającej kw. askorbinowy, jak również ekstynkcję wolnej od witaminy próby kontrolnej — obydwa w stosunku do wody jako płynu kompensacyjnego.

Odczynnik: Jako odczynnik służył 1 mg-% wodny roztwór bł. m.; przy warstwie grubości 10 mm i filtrze S 61 ekstynkcja jego wynosi 1.20;



Błękit metylenowy.

Autor używa filtru S 61 ponieważ w jego zakresie krzywa absorbcyjna błękitu metylenowego osiąga swoje maximum i zmiany ekstynkcji są najlepiej dostrzegalne (Rys. 1).



Rys. 1. *Krzywa absorbcyjna 1 mg. % wodnego roztworu błękitu metylenowego (—) (— — —) krzywa po dodaniu kw. sulfosalicylowego. Grubość warstwy 10 mm.*

Dodatek kw. cytrynowego, kw. cytrynowego z cytrynianem sodu, cytrynianu sodu do bł. m. celem osiągnięcia kwaśnej reakcji nie jest potrzebny, gdyż surowica już jest dzięki odbiałczającemu kw. sulfosalicylowemu dostatecznie kwaśna (H 1.6 — 1.7).

Czysty wodny roztwór bł. m. przechowywany w brunatnych flaszkach jest trwały przez kilka tygodni.

Autor przyrządzał mieszaninę 1 cm³ roztworu witaminy C z 4 cm³ roztworu bł. m. Wystarcza to w zupełności do napełnienia 10-cio mm kuwety. Zakres pomiaru 1 — 4 mg-% kw. askorbinowego. Przy stężeniu kw. askorbinowego ponad 1 mg-% wystarczy 0.5 cm³ roztworu witaminy z 2 cm³ bł. m. w 5-cio mm. kuwecie.

Można zakres pomiaru rozszerzyć na 1 do 9 mg-% jeżeli do 1 cm³ roztworu witaminy dodać 9 cm³ błękitu metylenowego i oznaczać w 20 mm kuwecie. Jak wynika z tablicy I.

TABLICA I.

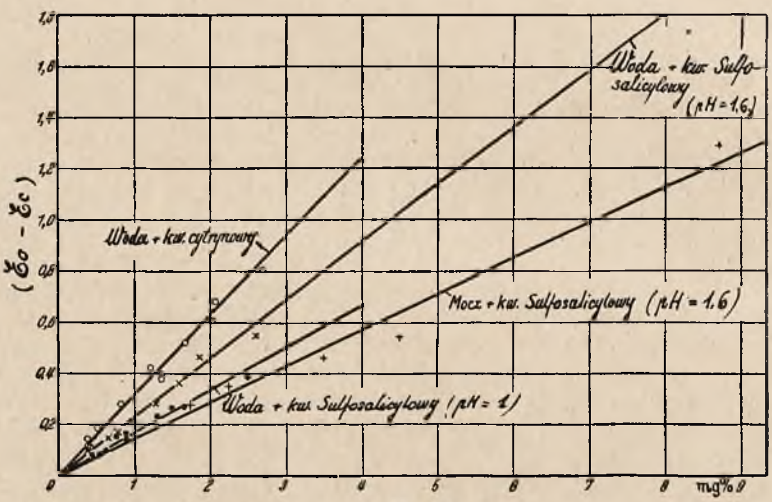
Zmienne ilości błękitu metylowego przy stałej zawartości witaminy C.

Eo	Ec	Różnica Eo — Ec	Witaminy C mg %	bł. m.
0,878	0,745	0,133	0,65	4
1,112	0,977	0,135	0,65	5
0,878	0,618	0,260	1,30	4
1,112	0,853	0,259	1,30	5
0,914	0,602	0,312	1,36	4
1,148	0,804	0,344	1,36	5
0,914	0,505	0,409	1,92	4
1,148	0,702	0,446	1,92	5
0,878	0,362	0,516	2,60	4
1,112	0,580	0,532	2,60	5

zmienne ilości błękitu metylenowego nie odgrywają żadnej roli, ponieważ chodzi jedynie o różnicę ekstynkcji (Σo — Σc) przed i po redukcji.

Próba kontrolna: Wahren wykonywał ślepą próbę w ten sposób, że oznaczał ekstynkcje płynu badanego przed naświetleniem i po naświetleniu. Jest to jednak niepewne, gdyż niekiedy, a zwłaszcza przy wyższej zawartości kw. askorbinowego następuje redukcja bez naświetlania. Właściwsze zatem jest przygotowanie osobnego roztworu nie zawierającego witaminy o zbliżonym pH i oznaczeniu jego ekstynkcji. Do tego celu można używać albo wodnego roztworu kw. sulfosalicylowego albo lepiej odbiałczoną wolną od kw. askorbinowego surowicę (pH 1.6). Po zmieszaniu z 4 cm³ błękitu metylenowego oznacza się ekstynkcję. Wynosi ona 0.900 — 0.950.

Również jest niewłaściwym przy pomiarach ślepej próby posługiwać się obojętnym roztworem bł. m., gdyż środki odbiałczające powodują rozjaśnianie się błękitu metylenowego. Zjawisko to występujące przy wszystkich środkach odbiałczających tłomaczy się b. silnie kwaśnym środowiskiem; dodatek



Rys. 2

Przebieg prostych w różnych warunkach.

zobojętnionych odbiałczających substancji nie powoduje zmian w ekstynkcji bł. m. — wtedy jednak nie strąca się w dostateczny sposób białko.

Kompensacja: aby obydwa promienie świetlne pracowały w możliwie zbliżonych warunkach do drugiej kuwety daje się wodę destylowaną. Przy silnie zabarwionych wyciągach lub moczu należy dla wyrównania własnej barwy bądź ewentualnego zmętnienia dać roztwór 1 cm³ moczu (czy ekstraktu) w 4 cm³ wody. Zazwyczaj jest to rzadko kiedy potrzebne gdyż w zakresie filtru S 61 własna barwa prawie nie odgrywa roli — $\Sigma = 0.006$ przy 10 mm grubości warstwy i mieszaninie 1:4.

Pomiar: roztwór witaminy C należy zmieszać bezpośrednio przed pomiarem z bł. m. i naświetlać 200 watową żarówką z odległości około 7 cm aż osiągnie się minimalną ekstynkcję (Σ). Przy dalszym naświetlaniu wartości wzrastają znów. Skolei należy wykonać ślepą próbę.

Obliczenie: oznacza się różnicę ekstynkcji (Σo — Σc), która jest proporcjonalna do zawartości witaminy C, następnie odczytuje się ilość kw. askorbi-

nowego bezpośrednio z wykresu. Należy pracować w silnie kwaśnym środowisku, gdyż wtedy zależny od pH stosunek bł. m. do witaminy C jest stały (pH 1.0 — 2.2). Przy każdej zmianie warunków oznaczenia należy wykreślić osobną prostą, gdyż dla ich przebiegu ważnym jest nie tylko pH lecz i obecność innych substancji. Widać to z różnego przebiegu prostych na rys. 2 gdzie kw. askorbinowy był zakwaszany raz kw. cytrynowym, raz sulfosalicylowym, raz był w środowisku wodnym. raz w środowisku moczu przy tym samym pH i tych samych innych warunkach.

Zamiast graficznego odczytu można otrzymać wyniki także przez pomnożenie różnicy ekstynkcji (Σo — Σc) przez odpowiedni współczynnik. Dla wodnego roztworu kw. askorbinowego zakwaszonego kw. sulfosalicylowym o pH 1.6 współczynnik ten wynosi 4.45. Zatem:

$$(\Sigma o - \Sigma c) \cdot 4.45 = a \text{ mg-\% kw. ask.}$$

Błąd oznaczeń wynosi ± 10%.

Zastosowanie metody. A. Krystaliczny kw. askorbinowy.

Autor przygotował roztwory czystego kw. askorbinowego w podwójnie destylowanej, wygotowanej wodzie. W szeregu tablicach zgromadzone są odpowiednie wyniki. Dla zorientowania czytelnika przytoczymy jedną.

TABLICA II.

Kw. askorbinowy rozpuszczony w wodzie zakwaszonej kw. sulfosalicylowym. Roztwór błękitu metylenowego obojętny. pH roztworu witaminy 1.6, mieszaniny 2.2—2.3, $\Delta\Sigma$ O. 225 = 1 mg-%. Współczynnik 4.45.

Σo	Σc	Różnica Σo—Σc	Obliczono mg %	Znaleziono mg %	Błąd w %
0,870	0,760	0,110	0,40	0,49	+ 22,5
0,878	0,730	0,148	0,65	0,66	+ 1,5
0,870	0.700	0,170	0,80	0,76	— 5,0
0,878	0,598	0,280	1,30	1,24	— 4,6
0,870	0,505	0,365	1,60	1,62	+ 1.3
0,953	0,484	0,469	1,85	2,08	+ 12,4
0,878	0,328	0,550	2,60	2,44	— 6,2
2,108	1,108	1,000	4,15	4,45	+ 7,2
2,108	0,378	1,730	8,30	7,70	— 7,2

B. Krew.

Autor wychodził z mniejszych ilości krwi niż Wahren; z 6 cm³ otrzymywał 2 — 3 cm³ surowicy; po odbiałczeniu kw. sulfosalicylowym 1 cm³ surowicy oznaczał jak wyżej podano. Otrzymane wartości nie odpowiadają prawdziwej zawartości witaminy C, lecz tylko w szeregu doświadczeń mogą służyć jako porównanie która krew zawiera więcej czy mniej kw. askorbinowego.

C. Mocz.

Oznaczając mocz dla porównania przerobił autor szereg prób metodą Tillmansa; Wg autora obydwie metody są mało specyficzne. Również stosunek między nimi nie jest liniowy. Kwas askorbinowy dodany do moczu nie został całkowicie wykryty metodą B. i M., podczas kiedy metodą Tillmansa — tak! Z tych względów metoda Tillmansa dla moczu bardziej się nadaje.

W. K.

Wahania zawartości alkaloidów w Atropa Belladonna podczas okresu wegetacyjnego. *A. Kuhn, G. Schäfer.* (Schwankungen des Alkaloidgehaltes der Atropa Belladonnae während einer Vegetationsperiode). Pharmazeutische Zentralhalle f. D. rok 1939, Nr 10, str. 151—154, Nr 11, str. 163—169.

Znakomite wyniki otrzymane dzięki stosowaniu korzenia pokrzyku w przeciwieństwie do czystych alkaloidów wysuwają ponownie na czoło wszystkie zagadnienia tyczące się tego surowca. Autorzy — chcąc częściowo odpowiedzieć na nasuwające się pytania — przebadali szereg surowców różnego pochodzenia oznaczając w nich ogólną ilość alkaloidów:

Kraj	Pochodzenie	Czas zbioru	Zawartość alkaloidów w %	Autor
Niemcy	firma Madaus własna uprawa	styczeń	0.46	
„	„	marzec	0.95	
„	„	listopad	0.34	*Kuhn i Schäfer*
„	surowiec handlowy	?	0.54	
„	z dzikiego stanu	wrzesień	0.47	
„	„	sierpień	0.60	
„	surowiec handlowy	?	0.53	
Bułgarja	Raeff	?	0.87	*v. Witzleben*
„	surowiec handlowy	?	0.64	
„	?	?	0.86	*Antolini*
„	surowiec handlowy	?	0.58	*Kniper i v. d. Wulen*
„	„	?	0.58	*Kuhn i Schäfer*
Włochy	z dzikiego stanu (Pistoja)	listopad	0.35	
„	z dzikiego stanu (Sassari)	„	0.71	*Antolini*
„	uprawiany (Siena)	?	0.40	
Rosja	uprawiany	?	0.3	*Stuljnikoff*
Holandia (?)	surowiec handlowy	?	0.45 — 0.46	*Kniper i v. d. Wulen*

Jak wynika z podanego wyżej zestawienia ilość alkaloidów w Rx. Belladonnae waha się w dość dużych granicach — 0.3 do 1%; w związku z tym zjawia się konieczność opracowania ilościowego poszczególnych alkaloidów jak również określenia dokładnego właściwej pory zbioru korzeni pokrzyku.

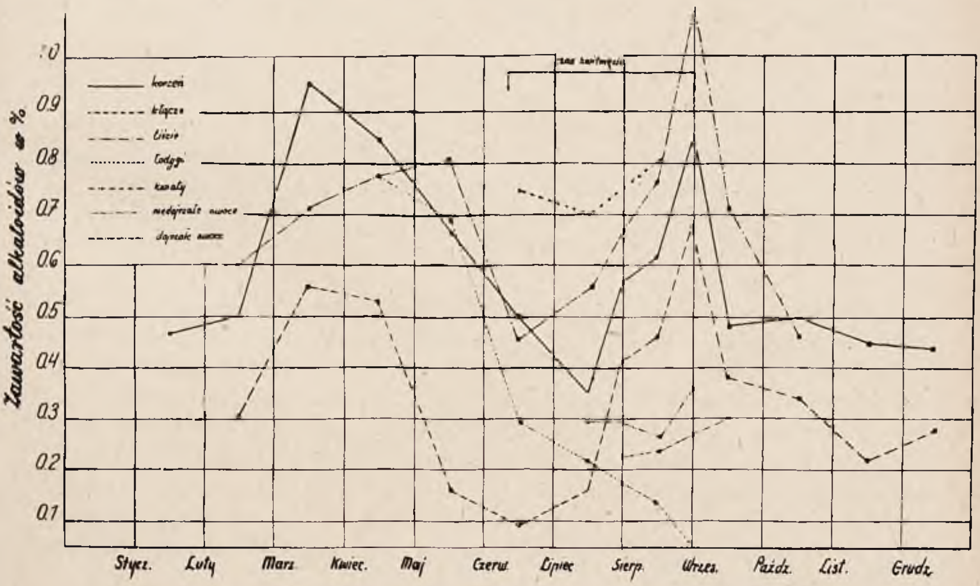
Na pierwsze pytanie daje odpowiedź tablica zamieszczona obok.

Przede wszystkim — przy rozpatrywaniu tablicy — rzuca się w oczy duża ilość hyoscyaminy, atropiny jest stosunkowo nieznaczna ilość, skopolamina zaś tylko występuje sporadycznie. Zawartość procentowa wspomnianych alkaloidów również ulega znacznym wahaniom, co łącznie ze zmienną ilością całkowitych alkaloidów nasuwa przypuszczenie, że zawartość alkaloidów w okresie wegetacji ulega zmianie. Autorzy potwierdzili to przypuszczenie przeprowadzając szereg oznaczeń na roślinach rosnących w jednakowych warunkach.

Pochodzenie surowca	Czas zbioru	Całość alkaloidów %	Z tego		
			Hyoscyaminy %	Atropiny %	Skopolaminy %
Niemiecki uprawiany	marzec	0.96	92.0	8.0	0
„ „	sierpień	0.62	91.0	9.0	0
„ „	listopad	0.34	82.6	15.2	2.1
„ z dzikiego stanu	wrzesień	0.47	95.3	3.4	1.3
„ „ „	sierpień	0.60	92.6	7.4	0
Bułgarski	?	0.58	93.6	6.4	0
Czesko-Słowacki	?	0.50	96.2	3.8	0
Jugosłowiański	?	0.55	96.6	3.4	0

Badania te wykazały — jak wynika z podanego niżej wykresu, że w początku okresu wegetacyjnego wszystkie organy roślinne wykazują mniej więcej równoległy wzrost ilości alkaloidów; osiąga on maximum na krótko przed zakwitnięciem, wtedy kiedy tworzą się pierwsze pączki kwiatowe, poczym krzywe spadają aż do punktu najniższego — w okresie początkowym zakwitania. Dalszy przebieg krzywych wykazuje stopniowy wzrost całości alkaloidów aż do osiągnięcia drugiego punktu szczytowego — co przypada na koniec okresu kwitnięcia po czym ilość ich ponownie maleje.

Autorzy badali również stosunek hyoscyaminy i atropiny w poszczególnych organach rośliny. W okresie wiosennym w korzeniu ilość alkaloidów ogólnie wzrasta, przy czym hyoscyaminy jest też dużo, później w okresie formowania się pączków kwiatowych alkaloidów jest znacznie mniej, przy czym minimum



Wykres.

przypada na początek kwitnięcia rośliny. Skolei ilość hyoscyaminy i atropiny rośnie aż do punktu szczytowego — w końcu kwitnięcia, po czym ponownie spada.

W kłączu stosunki są podobne jak w korzeniu, tylko ilość całkowitych alkaloidów jest znacznie niższa. Potwierdza się w ten sposób obserwacja włoskich autorów i zalecenia, aby nie używać kłącza do wyrobu extractum.

Pączki badane już w marcu wykazują około 0,6% alkaloidów; stopniowo ilość ich wzrasta, przy czym również wzrasta ilość atropiny w stosunku do hyoscyaminy; z chwilą wytworzenia się liści ilość alkaloidów w nich spada; minimum osiąga, jak to się we wszystkich organach powtarza, w początkowym okresie zakwitania. Skolei w czasie kwitnięcia liście wykazują coraz to więcej alkaloidów, przy czym znów maximum przypada na okres przekwitania, po czym następuje silny spadek, aż do zmarnienia liści. Pewnym odstępstwem jest zachowanie się łodyg — ilość alkaloidów stale w nich maleje; najwięcej jest oczywiście w chwili rozwoju, później jest coraz mniej.

Kwiaty zawierają dość dużą ilość alkaloidów — ok. 0,75%, natomiast owoce stosunkowo mało, przy czym zarówno w dojrzałych jak i niedojrzałych ilość hyoscyaminy jest stosunkowo mała, atropiny — duża. Autorzy stwierdzają na zakończenie, że zmiany zawartości alkaloidów w okresie wegetacyjnym w Atropa Belladonna są podobne do zmian w innych, uprzednio badanych rodzajach, a więc Conium, Aconitus; podobne zmiany zachodzą również w ilości olejku w Mentha piperita.

Najwłaściwszym czasem zbioru korzeni jest zatem wczesna wiosna, liści — początek jesieni. *W. K.*

O składnikach kwiatów Arnica montana L. Doniesienie I. *H. Dieterle i K. Fay.* (Über die Inhaltsstoffe der Blüten von Arnica montana L. I Mitteilung). Archiv d. Pharm. 1939 r., Nr 2, str. 65—74.

Arnica montana należy do tych roślin leczniczych, które z biegiem czasu straciły swoje znaczenie środka leczniczego w medycynie. Jedynie w lecznictwie ludowym jeszcze dziś stosuje się nalewkę kupalnikową jako zewnętrzny środek drażniący skórę. Znanym jest jednak, że dawniej stosowano ten surowiec i do wewnątrz jako środek pobudzający oddychanie, układ nerwowy i naczyniowy oraz wydzielanie śluzu, moczu i potu. Bliższych jednak danych o charakterze substancji działających brak dotychczas, — co utrudnia właściwe zastosowanie surowca.

Autorzy postawili sobie za cel ustalić jaki jest układ chemiczny kwiatów arniki. Jako pierwszy etap tej pracy zbadano wyciąg eterem naftowym z całych kwiatów wraz z osadnikiem kwiatowym i kielichem. Otrzymany wyciąg zmydlano, aby otrzymać składniki tłuszczowe, których badanie stanowi treść I-go doniesienia. Ilość składników niezmyldających się określono na 40% zmydlanego wyciągu. Z części niezmydlonej otrzymano trzy związki krystaliczne. Pierwszy z nich topi się przy temp. 251°; wzór sumaryczny określono jako $C_{30}H_{50}O_2$. Drugi związek topi się przy 151° i ma charakter sterynowy podobnie jak i trzeci, topiący się w 124°. Bliższe badanie tych związków będzie tematem następnego doniesienia.

Na razie autorzy zbadali składniki tłuszczowe kwiatów arniki B ö r n e r badając dawniej ten surowiec stwierdził obecność kw. palmitynowego i laurynowego.

Autorzy stwierdzili przede wszystkim na podstawie b. wysokiej ilości części niezmydlających się, że otrzymany przez nich wyciąg nie może być uważany za olej tłusty — lecz mimo to badali go metodami stosowanymi w chemii tłuszczy i wosków. Oznaczono stałe ogólne wyciągu jak dla oleju tłustego: liczba kwasowa wynosiła 9.93, liczba zmydlenia 129,16 stąd znaleziono liczbę estrową — 119,23; liczba jodowa wynosiła 31,93.

Na podstawie wzorów ogólnych określono zawartość gliceryny w wyciągu na 6.52% i zawartość wolnych kwasów tłuszczowych na 7.48%, a następnie ogólną ilość kw. tłuszczowych na 55,7%. Aby bliżej scharakteryzować składniki kwasowe poddano je destylacji frakcjonowanej pod ciśnieniem 15 mm. Otrzymano następujące frakcje:

1) 110—130° — jasnożółta, ruchliwa ciecz.
2) 165—185° — miękka, bezbarwna masa.
3) 200—220° — żółta ciecz.
4) 220—240° — żółta ciecz.

W pierwszej frakcji znajdować się mogły kwasy: kapronowy, aenantowy bądź kaprylowy, względnie ich mieszanina.

W drugiej stwierdzono obecność kw. laurynowego, w trzeciej i czwartej frakcji nie udało się izolować krystalicznych składników, poddano je przeto dalszej przeróbce, w wyniku której stwierdzono obecność kw. stearynowego i palmitynowego, który otrzymano w czystej postaci oraz nienasyconego kwasu — olejowego, z którego przez utlenienie $KMnO_4$ w zasadowym środowisku otrzymano kw. dwuoksystearynowy. Reasumując stwierdzają autorzy, że wyciąg eteru naftowego z kwiatów Arnica montana L. zawiera około 56% kwasów tłuszczowych, których około połowy stanowi kw. olejowy — jako wyłączny bądź prawie wyłączny składnik z grupy kwasów nienasyconych. Z kwasów nasyconych występują: kwasy rzędu C_6—C_8, kw. laurynowy, bardzo mało kw. stearynowego i w większości kw. palmitynowy.

B. D. B.

Oznaczanie alkaloidów w przetworach Berberis vulgaris i Berberis aquifolium. *H. Neugebauer i K. Brunner.* (Zur Alkaloidbestimmung in Zubereitungen von Berberis vulgaris und Berberis aquifolium). Pharm. Zentralhalle, 1939 r., Nr 8, str. 113.

Celem oznaczenia zawartości alkaloidów w przetworach z Berberis vulgaris i Berberis aquifolium znane były dotychczas metody, które umożliwiały jedynie oznaczenie wyłącznie głównego alkaloidu-berberyny. W związku z badaniem B. vulgaris i B. aquifolium okazała się potrzeba opracowania metody, która by umożliwiała oznaczenie różnych zasad obok siebie w roślinach i przetworach z nich przygotowanych.

Berberis vulgaris wg badań *Späth'a* i *Polgar'a* zawiera obok berberyny, oksyakantyny i berbaminy jeszcze jatrorrizynę i kalumbaminę oraz ślady palmatyny i berberubiny.

W Berberis aquifolium znajdują się natomiast obok berberyny, oksyakantyny i berbaminy również zasady fenolowe.

Celem oznaczenia poszczególnych alkaloidów B. aquifolium i B. vulgaris obok siebie, wyszli autorzy z założenia, że czwartorzędowe zasady przy wykłó-

caniu z alkalicznego, wodnego środowiska nie przechodzą do eteru i w ten sposób mogą być oddzielane od zasad trzeciorzędowych.

Czwartorzędowe zasady oznaczyć można po redukcji pyłkiem cynkowym i kwasem dodawszy amoniaku i wyciągnąwszy je eterem. Zasady fenolowe wreszcie można oddzielić od czwartorzędowych nie fenolowych zasad przez powtórne wykłócenie zalkalizowanego, zmiareczkowanego płynu eterem, przy czym zasady fenolowe pozostają w alkalicznym wodnym roztworze. W szczegółach postępowano w sposób następujący: Roztwór eterowy zawierający trzeciorzędowe zasady został dwukrotnie wytrząśnięty 10 cm³ wody, celem oddzielenia ewentualnie przeszłych tam zasad czwartorzędowych. Wodne wykłóty zostały dołączone do pierwotnego roztworu wodnego, zawierającego czwartorzędowe zasady. W roztworze eterowym oznaczono alkaloidy trzeciorzędowe. Ponieważ to oznaczenie wprost w roztworze eterowym przedstawiało trudności skutkiem obecności zanieczyszczeń — roztwór ten wykłócono 3—4 krotnie, każdorazowo 10 cm³ słabo zakwaszonej wody i połączone wyciągi wodne po zalkalizowaniu amoniakiem znów wykłócono 40 cm³ eteru. Połączone wyciągi eterowe wysuszono siarczanem sodu i eter odparowano do kilku cm³. Po dodaniu wody i zakwaszeniu HCl nadmiar kwasu odmiareczkowano. Przeliczono na oksyakantynę (1 cm³ 0,1-n HCI = 0.03041 g oksyakantyny). Jako wskaźnika użyto czerwień metylową.

Wodny roztwór zawierający zasady czwartorzędowe i fenolowe redukowano przez pół-godzinne ogrzewanie z 1 g pyłku cynkowego, 5 cm³ rozcieńcz. H_2SO_4 i 5 cm³ rozc. CH_3COOH — na łaźni wodnej. Prawie całkowicie odbarwiony gorący roztwór przesączono do rozdzielacza, kolbę i sączek przemyto starannie 4—5-krotnie słabo zakwaszoną wodą; po ostudzeniu zadano amoniakiem w nadmiarze i po powtórnym oziębieniu wytrząśnięto eterem. Roztwór eterowy osuszono siarczanem sodu i następnie zmiareczkowano w sposób podany poprzednio wobec wskaźnika — żółcieni dwumetylowej. Przeliczano na berberynę. Celem oznaczenia zasad fenolowych miareczkowany roztwór zalkalizowano 1 cm³ NaOH, wykłócono 30 cm³ eteru i niefenolowe zasady w eterze znów oznaczono w sposób analogiczny. Różnica między wynikami tego i poprzedniego oznaczenia daje zawartość zasad fenolowych.

Jak wynikało ze szczegółowych kontrolnych oznaczeń metodą tą określano berberynę i trzeciorzędowe zasady — ilościowo.

Dla kontroli użyto roztworu zawierającego w 100³ wody 0,193 g oksyakantyny, do którego dodano kilka kropli H_2SO_4 rozc. Dla każdych 10 cm³ tego roztworu, zawierających po 0,0193 g oksyakantyny zużyto:

0.63 cm³ 0.1-n HCl = 0.0192 g oksyakantyny
0.63 cm³ 0.1-n HCl = 0.0192 g „
0.62 cm³ 0.1-n HCl = 0.0188 g „

W dwu próbkach, które zawierały po 0,0193 g oksyakantyny i 0,0100 g berberyny znaleziono:

0,0188 g oksyakantyny i 0,0102 g berberyny
oraz 0,0192 g oksyakantyny i 0,0106 g berberyny.

Tą metodą można oznaczać alkaloidy trzecio i czwarto-rzędowe oraz zasady fenolowe w surowcu, unikając długotrwałego ekstrahowania surowca w aparacie Soxhleta, względnie wygotowywania surowca w rozcieńczonym spirytusie, otrzymując wyniki b. zgodne i b. zbliżone do wyników otrzymanych ostatnio wspomnianymi drogami.

B. D. B.

Wahania zawartości składników kłączy Curcuma xanthorrhiza Roxb. (Temoe lawak) w różnych porach roku. *Th. Meijer i D. C. Koolhaas.* (Die Schwankungen der Inhaltsstoffe des Wurzelstocks von Curcuma xanthorrhiza Roxb. (Temoe lawak) in den verschiedenen Jahreszeiten). Archiv d. Pharm. 1939 r. Nr 2, str. 91—100.

Kłącza Curcuma xanthorrhiza Roxb. znane są przez krajowców Indii Holenderskich jako Temoe lawak i stosowane są przez nich jako lek w schorzeniach wątroby i woreczka żółciowego.

Działanie terapeutyczne Temoe lawak jest zależne, jak sądzą, od obecności olejku eterycznego, a również żółtego barwika — kurminy.

Dieterle i *Kaiser* znaleźli w olejku 85% l-cyklo-izopren-myrcenu ($C_{15}H_{24}$), 1% l-kamfory i 5% p-tolylo-metylo-karbinolu. Wg *Grabe'go* ten właśnie składnik decyduje o działaniu żółciopędnym surowca.

Surowiec do badań w pracy omawianej pochodził z plantacji „Laboratorium voor Scheikundig Onderzoek" w Buitenzorg, powstałej drogą wegetatywnego rozmnażania jednego osobnika Curcuma xanthorrhiza. Z plantacji tej co miesiąc pobierano w początku każdego miesiąca materiał do badań celem ustalenia czy i w jakim stopniu waha się zawartość olejku lotnego i kurkuminy.

Zawartość kurkuminy badano kolorymetrycznie w fotometrze *Pulfricha;* zawartość olejku w aparacie *Koolhaas'a* i *De Vos'a.* W tabeli I podano zawartość olejku eterycznego i kurkuminy w różnych miesiącach — w latach 1936 i 37.

TABELA I.

	% olejku eterycznego obliczone na substancję bezwodną		% kurkuminy obliczone na substancję bezwodną		opad deszczu w mm	
	1936	1937	1936	1937	1936	1937
Styczeń	13.2	14.8	2.13	2.13	152	323
Luty	12.7	11.5	1.60	1.64	286	356
Marzec	10.2	14.2	1.42	2.02	506	421
Kwiecień	8.6	11.6	1.40	1.45	314	271
Maj	7.6	13.9	1.50	1.71	320	309
Czerwiec	7.3	13.8	1.33	1.78	564	155
Lipiec	10.1	15.6	1.45	1.80	212	151
Sierpień	17.9	17.9	2.15	2.02	232	208
Wrzesień	15.9	16.8	1.80	1.97	375	554
Październik	29.5	23.6	4.00	3.15	299	470
Listopad	23.5	10.4	3.70	2.40	263	230
Grudzień	19.3	13.5	2.55	1.76	347	326

Maksimum zawartości ciał czynnych stwierdzono w październiku i listopadzie; jednocześnie stwierdzono, że zawartość ciał czynnych w r. 1936 była znacznie wyższa aniżeli w r. 1937.

W ostatniej kolumnie tabeli I podano opad deszczu w Buitenzorg; jak widać najmniej było opadów w miesiącach czerwcu i lipcu — w tym to okresie Temoe lawak zamiera — i odrasta w następnym dopiero okresie. Oczywista, że w tym stanie spoczynku roślina zawiera najwięcej substancji zapaso-

wych. Wynika to i z określenia zawartości skrobi, które przeprowadzono metodą całkowitej hydrolizy *Luff-Schoorela.* W tabeli II podano odpowiednie wyniki. Czas, kiedy roślina zawiera najwięcej olejku eterycznego i kurkuminy jest okresem najmniejszej zawartości skrobi.

TABELA II.

		Zawartość skrobi obliczona na substancję bezwodną w %
1937	Czerwiec	59.0
	Lipiec	55.0
	Sierpień	49.5
	Wrzesień	44.0
	Październik . . .	37.2
	Listopad	46.8
	Grudzień	57.1
1938	Styczeń	61.4
	Luty	54.3
	Marzec	59.1
	Kwiecień	57.9
	Maj	57.0
	Czerwiec	54.6

Badania stałych fizycznych otrzymanych olejków wykazały, że zmieniają się one w różnych miesiącach, ale w dość wąskich granicach: c. wł. od 0,9099 do 0,9239, polaryzacja od —9°0‘ do —14°40‘ i refrakcja od 1.5024 do 1.5080. Prawidłowości tych zmian nie obserwowano. Badano następnie różne odmiany Curcuma xanthorrhiza, które oznaczono literami: I. O. P. p. R.

I. — odmiana o zielonych nerwach.

O. — odmiana o czerwonych nerwach.

P. — odmiana z Laboratorium

voor Scheikundig Onderzoek.

p. — odmiana podobna do P, ale o czerwonych nerwach.

R. — odmiana o czerwonych palcach.

Okazało się, że poszczególne odmiany wykazują znaczne różnice w zawartości olejku i kurkuminy i że stałe fizyczne olejku wahają się w szerszych granicach, jak to wynika z tabeli III.

Odmiana I dała olejek silniej lewoskrętny od pozostałych; — zawartość olejku była w niej mniejsza. Odmiany P i p wyróżniają się większą zawartością kurkuminy i olejku lotnego. Zaznaczyć trzeba, że odmiana P, pochodząca z ogrodu laboratorium w Buitenzorg, była hodowana na plantacji w Tjipetir, w nieco odmiennych warunkach klimatycznych. Wpływ klimatu znalazł swój wyraz w przesunięciu się maksymalnej zawartości olejku eterycznego z października w Buitenzorg, na listopad w Tjipetir. Zmniejszenie zawartości olejku i kurkuminy było natomiast znacznie mniejsze w Tjipetir aniżeli w Buitenzorg. Duże różnice w zawartości ciał czynnych u poszczególnych odmian wskazują na równoległe różnice działania terapeutycznego surowca, zależnie od odmiany a również — i to w większym stopniu — od pory zbioru.

TABELA III.

Miesiąc	Odmiana	Obliczona na bezwodną substancję — zawartość w %		Stałe fizyczne		
		kurkuminy	olejku et.	c. właściwy $d\frac{27.5}{4}$	Refrakcja $N\frac{26}{D}$	Polaryzacja $\alpha\frac{26}{D}$
Październik 1937	I	1,2	4,8	0,9397	1,5117	—39°4′
	O	1,3	7,8	0,9365	1,5069	—26°40′
	P	1,3	6,5	0,9112	1,5020	—11°12′
	p	1,8	8,5	0,9071	1,5031	— 9°24′
	R	1,6	8,0	0,9246	1,5082	—19°28′
Listopad 1937	I	2,2	13,8	0,9344	1,5082	—50°
	O	5,1	18,9	0,9388	1,5080	—28°8′
	P	4,1	28,9	0,9223	1,5068	—14°8′
	p	2,6	16,2	0,9243	1,5075	—13°44′
	R	3,9	23,9	0,9245	1,5072	—19°44′
Grudzień 1937	I	2,2	16,3	0,9363	1,5088	—51°20′
	O	4,3	22,2	0,9401	1,5075	—27°44′
	P	3,7	20,9	0,9232	1,5076	—15°44′
	p	3,7	29,4	0,9223	1,5072	—14°56′
	R	4,4	17,5	0,9110	1,5023	—10°40′
Styczeń 1938	I	4,5	16,0	0,9362	1,5078	—54°20′
	O	4,7	19,5	0,9387	1,5083	—32°
	P	5,4	22,0	0,9196	1,5058	—11 40′
	p	3,7	20,5	0,9233	1,5066	—11°36′
	R	3,8	18,5	0,9271	1,5066	—26°24′
Luty 1938	I	3,5	18,3			
	O	3,3	15,4			
	P	3,4	22,6			
	p	3,4	20,0			
	R	4,1	19,2			
Marzec 1938	I	2,8	12.8	0,9422	1,5100	—44°56′
	O	2,7	13,9	0.9427	1,5090	—30°
	P	2,9	14,9	0,9204	1,5044	—10°8′
	p	2,9	9,2	0,9197	1,5035	– 11°52′
	R	4,4	15,7	0,9321	1,5080	– 28°
Kwiecień 1938	I	2,8	12,3	0,9385	1,5094	—53°20′
	O	2,1	10,2	0,9401	1,5081	—30°8′
	P	2,1	10,2	0,9235	1,5060	—10°48′
	p	2,4	7,9	0,9207	1,5039	— 9°12′
	R	3,0	14,7	0,9257	1,5096	—25°
Maj 1938	I	2,8	10,6	0,9379	1,5092	—48°40′
	O	1,9	11,8	0,9311	1,5089	—12°40′
	P	2,0	13,3	0,9294	1,5088	—13°52′
	p	1,9	11,8	0,9393	1,5082	—30°
	R	2,4	12,6	0,9240	1,5054	—22 32′
Czerwiec 1938	I	2,3	11,0	0,9197	1,5096	—30°32′
	O	2,1	9,9	0,9397	1,5080	– 28°16′
	P	2,4	14,4	0,9287	1,5074	—13°12′
	p	2,2	12,7	0,9390	1,5081	—13 4′
	R	2,1	11,6	0,9292	1,5075	—21°32′
Lipiec 1938	I	2,3	10,5	0,9360	1,5090	—53°4′
	O	1,9	11,6	0,9410	1,5032	—28°
	P	1,7	13,3	0,9277	1,5084	—14°24′
	p	1,9	14,6	0,9273	1,5081	—14°
	R	1,8	10,2	0,9424	1,5038	—26°4′

B. D. B.

O nowym składniku korzeni Ononis spinosa L. *F. Neuwald.* (Über einen neuen Inhaltsstoff der Wurzel von Ononis spinosa L.). Archiv d. Pharm. 1939 r., Nr 3, str. 130.

Poszukując składników diuretycznie czynnych w korzeniu Ononis spinosa L. zbadano destylat z surowca na zawartość w nim jakiegoś lotnego składnika.

Destylując z parą wodną rozdrobniony surowiec po wysoleniu i wykłóceniu eterem otrzymał autor z 1 kg Rad. Ononidis około 2 g ciemnobrązowej, płynnej substancji, o charakterystycznym zapachu wysuszonego korzenia. Substancja ta wykazywała kwaśny odczyn wobec lakmusu i zakrzepła w chłodzie, pod dłuższym staniu. Po kilku dniach wydzieliły się białe kryształy. Ogrzewając tę masę z kryształami w alkoholu metylowym na łaźni wodnej rozpuszczono ją, lecz po oziębieniu wypadły kryształy z powrotem, a ciemnobrązowa bezpostaciowa substancja pozostała w roztworze. Przez powtórne przekrystalizowanie z CH_3OH oczyszczono te kryształy. Z 1.108 g lotnej substancji otrzymano w ten sposób 0.548 g krystalicznego związku topiącego się w 149°. Analiza elementarna wskazała na wzór $C_{25}H_{42}O$. Autor nazwał to ciało — spinozyną. Spinozyna dała szereg reakcji barwnych, jednak skutkiem ich małej specyficzności nie można wnioskować o charakterze tego związku. Brązowa, bezpostaciowa substancja, która przy otrzymywaniu spinozyny pozostała rozpuszczona w alkoholu metylowym, po odpędzeniu rozpuszczalnika powodowała hemolizę krwi. W ten sposób potwierdzono dawniejsze przypuszczenia, że olejek eteryczny, względnie jakiś lotny związek jest odpowiedzialny za obserwowane parokrotnie działanie hemolityczne korzenia wilżyny.

Badanie biologiczne spinozyny i owej bezpostaciowej substancji będzie przeprowadzone.

B. D. B.

Badanie działania moczopędnego krzemionki i surowców krzemionkowych na szczurach. *R. Jaretzky, K. Breitwieser i F. Neuwald.* (Diureseversuche mit Kieselsaüre und Kieselsäuredrogen an Ratten). Archiv d. Pharm. 1938 r., Nr 9, str. 552—559.

Liczne surowce krzemionkowe są cenione w medycynie ludowej jako środki moczopędne. Działanie ich odnosi się zwykle do zawartej w nich rozpuszczalnej krzemionki. Słuszność tego poglądu potwierdziłyby spostrzeżenia *Herr'a*, że koloidalny roztwór krzemionki (20 mg SiO_2 na kg) powoduje słaby wzrost diurezy u szczurów.

Przeprowadzone jednocześnie przez Herr'a badania wyciągu z H-ba Equiseti, bogatego w krzemionkę, przy podobnym dawkowaniu krzemionki, wykazały dużo większe działanie diuretyczne wyciągu; nie przesądzało to jednak obecności w H-ba Equiseti obok czynnej diuretycznie krzemionki — innej, prawdopodobnie znacznie silniej działającej substancji. Z jednej strony bowiem należy zwrócić uwagę, że rozpuszczalny kw. krzemowy w roślinie, jak wykazali *Jaretzky* i *Heinemann* nie znajduje się w stanie koloidalnym, lecz przypuszczalnie jako krzemian potasowca i kw. krzemowy w tej formie może wywierać dużo silniejsze działanie, aniżeli koloidalny, a z drugiej strony należy się liczyć z możliwością obecności w wyciągu ze skrzypu substancji wzmagającej resorbcję kw. krzemowego — a przez to i diurezę.

Jako substancja ułatwiająca resorbcję wchodzi w grę odkryta przez *Haas'a* saponina-ekwisetonina. Uprzednio zaś w różny sposób wykazano dla kilku stopni ich działanie zwiększające resorbcję.

Aby wykazać jak dalece działanie H-b a E q u i s e t i zależne jest od kw. krzemowego, przeprowadzono badanie moczopędne tego surowca na szczurach. Jednocześnie badano H-b a P u l m o n a r i e, które zawiera wg *Jaretzky'ego* i *Drimborn'a* do 4% i więcej rozpuszczalnego kw. krzemowego, a więc nieco więcej niż skrzyp, oraz ciało b. słabo hemolizujące krew, lecz poza tym żadnej innej czynnej terapeutycznie substancji. Z obu surowców przygotowano 6% wyciągi, ogrzewając rozdrobniony surowiec przez ½ godz. pod chłodnicą zwrotną, aby nie stracić ewentualnie obecnych substancji lotnych z parą wodną. Wyciągi filtrowano i w przesączu określano zawartość rozpuszczalnego kw. krzemowego. Wyciągi z H-b a P u l m o n a r i a e zawierały średnio 416 mg SiO_2 w litrze. Zwierzęta doświadczalne dostawały na przemian jednego dnia — wodą destylowaną i drugiego — wyciąg z surowca, każdorazowo 5 cm^3 na 100 g szczura. Szereg badawczy obejmował 4 dni wodne i 4 dni surowcowe.

TABELA I.

Badanie H-ba Pulmonariae 1—8 kwiecień 1938 r.

	Dnie wodne				Dnie surowcowe			
	1	3	5	7	2	4	6	8
Wydzielanie moczu po 45 min. w % ilości wprowadzonej . .	25.9	24.2	30.9	29.3	37.5	34.5	42.7	39.7
Wydzielanie moczu po 60 min. w % ilości wprowadzonej . .	41.9	35.9	50.5	47.4	51.4	53.5	55.6	60.3
Wydzielanie krzemionki przez 20 szczurów po 4 godz. w mg	0.84	1.04	1.24	1.04	4.24	4.24	6.24	5.24

Okazało się, że wyciąg z H-b a P u l m o n a r i a e po 45 min. powodował wzrost diurezy o 40%, albowiem wydzielanie moczu wynosiło średnio w dniach wodnych po 45 min. 27.5%, a w dniach surowcowych 38,6%. W wydzielonym po 4 godz. moczu 20 zwierząt badanych oznaczono każdorazowo zawartość krzemionki. Wydzielenie krzemionki przez 20 szczurów w dnie wodne wynosiło średnio 1,04 mg SiO_2, podczas gdy w dnie surowcowe 4,99 mg SiO_2.

Przeprowadzone w sposób analogiczny badania z wyciągiem z H-b a E q u i s e t i, zawierającym średnio 374 mg SiO_2 w litrze doprowadziły do odmiennych i niespodziewanych wyników.

TABELA II.

Badanie H-ba Equiseti 1—8 kwiecień 1938 r.

	Dnie wodne				Dnie surowcowe			
	1	3	5	7	2	4	6	8
Wydzielanie moczu po 45 min. w % ilości wprowadzonej . .	27.4	22.2	22.2	19.5	22.8	21.4	29.7	22.1
Wydzielanie moczu po 60 min. w % ilości wprowadzonej . .	43.4	34.1	39.6	38.6	40.9	37.2	40.1	37.5
Wydzielanie krzemionki przez 20 szczurów po 4 godz. w mg	0.69	0.94	1.14	0.94	4.64	7.64	5.84	5.59

Wydzielanie moczu wynosiło przeciętnie po 45 min. w dnie wodne 22,9%, a w dnie surowcowe 24%. Ponieważ wzrost wydzielania w dnie surowcowe leży w granicach błędu doświadczalnego — nie można tu mówić o jakimś wzroście diurezy.

Wydzielanie krzemionki określono w dnie wodne na średnio 0,93 mg SiO_2 i w dnie surowcowe na 5,93 mg SiO_2. Otrzymane wyniki są zgodne z badaniami *Haas'a*, który nie obserwował wzrostu dziurezy przy badaniu wyciągów ze skrzypu, podczas, gdy *Breitenstein, Cow, Herr'e, Vollmer* i *Hindemith* badając przetwory z Equisetum na chorych ludziach, psach, szczurach, królikach i myszach obserwowali częściowo wyraźny wzrost wydzielania moczu.

Być może, że ciało czynne skrzypu jest nietrwałe i przy półgodzinnym gotowaniu rozkłada się — zagadnienie to będzie jeszcze bliżej badane.

Autorów interesowało przede wszystkim czy kw. krzemowy w roślinie jest istotnie nieczynny. Wnioskują jednak, że nie można tego na razie rozstrzygnąć, należy bowiem liczyć się z możliwością — że działanie kw. krzemowego może być znoszone antidiuretycznym działaniem jakiejś innej substancji obecnej być może w surowcu, jak to ma miejsce u Rad. Ononidis.

Rozwiązanie przeto wspomnianego problemu możliwe było tylko przez badanie działania diuretycznego roztworów kw. krzemowego. Ponieważ kw. krzemowy w wyciągach roślinnych przeważnie występuje w postaci krzemianów potasowców zbadali autorzy najpierw krzemian sodowy *Merck'a*, który z racji złej rozpuszczalności w wodzie zawieszali gumą arabską. Krzemianu potasowego nie można było uzyskać w handlu, sporządzili go autorzy sami i analogicznie przygotowali dla kontroli także i krzemian sodowy. Płyny podawano w ilości 50 cm^3 roztworu, zawierającego 25 mg SiO_2 na kg zwierzęcia. W wyniku badania nie stwierdzono zwiększenia diurezy, nie stwierdzono też badaniami kontrolnymi hamującego wpływu gumy arabskiej.

Ponieważ *Herré* obserwował słabe działanie moczopędne roztworu koloidalnego kw. krzemowego badali autorzy handlowy koloidalny roztwór kw. krzemowego pod nazwą „Siliquid", nie stwierdzając jednak działania diuretycznego. Badano również inne preparaty krzemionkowe — mianowicie lipoidalny roztwór estru etylowego kwasu krzemo-rycynolowego będący w handlu pod nazwą „Silogran". I w tym wypadku nie stwierdzono wzrostu diurezy u szczurów. Ponieważ dalej znanym był fakt, że saponiny podnoszą resorbcję substancji trudno wchłanialnych, do których należy także zaliczyć i roztwór krzemionki, przeto autorzy badali czy przy równoczesnym podaniu SiO_2 i saponiny nie wystąpi zwiększenie wydzielania SiO_2 przez nerki względnie czy nie zwiększy się ogólne wydzielanie moczu. Badanie wypadło negatywnie.

W ten sposób autorzy stwierdzili, stosując nieograniczne bądź organiczne związki krzemowe, że SiO_2 u szczurów nie powoduje wzmożenia diurezy. Należy przyjąć, że organizm ludzki nie zachowuje się inaczej.

Skutkiem też tego należy wnioskować, że H-ba Pulmonariae swe działanie moczopędne musi zawdzięczać jakiemuś innemu, nieznanemu dotychczas ciału. Zadaniem autorów będzie izolowanie tego związku.

B. D. B.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

O składnikach płatków kwiatu maku (Papaver rhoeas). *L. Schmidt i W. Hosse.* (Bestandteile der Klatschmohnblüten). Mikrochemie vereinigt mit Mikrochimica Acta XXVI 59—66 (1939).

Celem wyodrębnienia alkaloidu roedyny z płatków kwiatów maku *Papaver rhoeas* ekstrahowano chloroformem suszone listki kwiatowe po nasyceniu amoniakiem. Po rozcieńczeniu chloroformu eterem ekstrahowano alkaloidy 5% kwasem winowym i 2% kwasem solnym. Po odparowaniu chloroformu pozostaje olej i części niezmydlone. W tej pracy autorowie badają skład chemiczny oleju. Olej poddano zmydleniu alkoholowym ługiem potasowym i po rozcieńczeniu do 50% alkoholu ekstrahowano w soxhlecie eterem naftowym na część niezmydloną I i mydła II. W surowym wyciągu nie znaleziono steryn. Z części niezmydlonej I wydzielono przez dodanie alkoholu trudno rozpuszczalne ciało A; w cieczy pozostaje ciało B. Obydwie frakcje oczyszczono chromatograficznie z roztworu benzolo-benzynowego na aktywowanym Al_2O_3. Z frakcji A otrzymano wąską strefę, dającą niebieską fluorescencję w świetle lampy rtęciowej. Po eluacji benzolem z benzyną (1 : 10) otrzymano alkohol $C_{26}H_{54}O_2$, destylujący przy 0,2 mm przy 170° łaźni powietrznej, p.t. 75,5°. Z filtru chromatogramu otrzymano po odparowaniu krystaliczną masę. Po oddzieleniu części tlenowych (OH) bezwodnikiem kw. octowego, otrzymano węglowodór $C_{27}H_{56}$ o p. t. 61,5°. Wzór ten sprawdzono na podstawie badań rentgenograficznych. Badano węglowodór stopiony na cellicie a potem w postaci proszku.

Przy stapianiu węglowodoru ustawia się jego jedna płaszczyzna siatki drobinowej równolegle do płytek cellitu. Ten odstęp płaszczyzny siatki d_1 jest zależny od długości drobiny i wzrasta wg *A. Müllera* linearnie z ilością atomów węgla. Ze zdjęć proszku otrzymujemy cały rząd interferencyj, które odnoszą się do płaszczyzn, stojących równolegle do normalnej płytki (pod kątem 90°). Odstępy tych płaszczyzn *nie* zmieniają się przy poszczególnych węglowodorach, są jednak charakterystyczne dla różnych modyfikacyj parafinów i wykazują wtedy zmiany.

	d_1	d_2	d_3	d_4	d_5	d_6
Zmierzono dla węglowodoru o p. t. 61,5 .	36,5	4,19	3,77	3,05	2,56	2,29
„ „ parafinu $C_{27}H_{56}$	37,1	4,17	3,77	3,01	2,51	2,25

Według pomiaru rentgenogramu węglowodór o p. t. 61,5° nie może być wyższy od C_{27}.

Frakcja B. zawiera też węglowodory o p.t. 49,5 (główna frakcja) i 52° wzgl. 60,5°. Fitosteryn niema. Ciekawym faktem jest występowanie węglowodoru o nieparzystej liczbie atomów węgla C_{27}. Autor wspomina, że w *Tagetes* i w kwiatach *Linaria vulgaris* znaleziono hentriakontan $C_{31}H_{64}$.

Z frakcji mydeł II po zakwaszeniu ekstrahowano kwasy w Soxhlecie przy pomocy eteru naftowego. Przy 0,3 mm między 120° a 200° destyluje frakcja „A" a pozostaje „B". Frakcję „A" zadano 2% roztworem bromu w lodowatym kw. octowym, po odpędzeniu kwasu octowego i bromu destylowano przy 0,2 mm 150 — 160° temp. łaźni. P. t. destylatu 62,5° C z kwasem palmitynowym nie daje depresji p.t. Ester p-jodofenacylowy ma p.t. 94° i jest identyczny z estrem kw. palmitynowego.

Pozostałość „B" zestryfikowano w eterze dwuazometanem i frakcjonowano przy 0,25 mm.

I destyluje przy 140—150° temp. łaźni i ma 10,5% O CH_3.
II destyluje przy 190—200° temp. łaźni i ma 9,5% O CH_3.

Frakcja I może być mieszaniną kw. stearynowego i olejowego. Po zbromowaniu i oddestylowaniu przy 0,3 mm 140° temp. łaźni otrzymano ca 50% kw. stearynowego, który destyluje. Pozostałość estrów daje z kw. siarkowym stężonym (Manea) charakterystyczne dla kw. olejowego zabarwienie czerwono - fioletowe. *Br.*

Toksyczność spor śnieci zbożowej (Ustilago nuda f. tritici). *R. Debre i A. Nèvot.* (Toxicité experimentale des spores de charbon du blé (Ustilago nuda f. tritici chez la souris). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r. t. 127 Nr 11 str. 977—979.

Do podjęcia niniejszych badań skłoniła autorów ogłoszona niedawno praca Mayerhofera, w której uczony ten opisał spotykany w Kroacji ustilaginizm dziecięcy, chorobę spowodowaną spożywaniem kukurydzy wraz z pasożytującym na niej wąglikiem (Ustilago maidis). Choroba ta jest podobna do akrodynii dziecięcej, którą interesowali się już uprzednio autorzy niniejszej pracy. Stwierdzili oni wielkie podobieństwo akrodynii dziecięcej do choroby wywołanej spożywaniem sporyszu (ergotismus). Autorzy przyjęli hipotezę, że przyczyną zatruć u dzieci jest spożywanie zbóż wraz z pasożytami, względnie mleka krów karmionych roślinami, na których występują pasożyty. Wobec tego postanowili autorzy zbadać działanie niektórych pasożytów zbożowych. Pierwsze doświadczenia wykonali w 1936 roku z wąglikiem zbożowym (Ustilago nudaf. tritici). Badania przeprowadzali według metody podanej przez Mayerhofera i jego uczniów przy badaniu wąglika kukurydzy. Młode myszy, wagi 8 — 9,5 g karmiono kaszą ze zboża zawierającą 8% zarodników wąglika. Po 2 — 4 dniach autorzy stwierdzili ogólne przekrwienie skóry, zaznaczone najsilniej w okolicy pyszczka, na podeszwach łapek i na ogonie. Objawy skórne spotęgowały się w okresie czasu od dziesiątego do dwudziestego drugiego dnia od chwili rozpoczęcia doświadczenia, poczym pojawiła się biegunka. Zwierzęta wychudły, stały się mniej ruchliwe, a po trzech najwyżej tygodniach zdychały zsiniałe. Natomiast zwierzęta kontrolne, odżywiane kaszą bez dodatku zarodników wąglika, czuły się bardzo dobrze, a ciężar ich ciała powiększył się w czasie doświadczenia o 1—3 gramów. Myszy dorosłe, wagi 15 — 17 gramów, karmione takąż kaszą z dodatkiem 8% zarodników wąglika,

nie wykazały żadnych zaburzeń, jak również i myszy matki, którym zaczęto podawać to pożywienie w 3 dni po zlegnięciu, a świeżo urodzone myszki rozwijały się normalnie. Spożywanie kaszy zbożowej z dodatkiem 4% zarodników wąglika wywołuje u młodych myszy, wagi 7 g, objawy opisane powyżej. Poza tym u dwóch myszek na 7 — 12 dzień wystąpił niedowład tylnich łapek.

Autorzy przygotowali wyciąg wodny z zarodników wąglika tak, aby jeden jego gram odpowiadał jednemu gramowi zarodników. Wyciąg ten zastrzykiwali podskórnie małym myszkom wagi 7 g w zmiennych dawkach. Jednorazowy zastrzyk podskórny pół cm^3 wyciągu wywoływał po czterech godzinach ogólne przekrwienie, najsilniej zaznaczone na pyszczku i ogonie, oraz mniej lub więcej wyraźny paraliż łapek tylnich. Sierść zwierząt była zjeżona, zwierzęta odczuwały swędzenie i drapały się, zwłaszcza silnie na nosie i za uszami. Ginęły w 18 godzin po zastrzyku z całkowicie sparaliżowanymi tylnimi łapkami. Dwukrotny zastrzyk podskórny 1/10 cm^3 wyciągu (w odstępie jednego dnia) wywoływał biegunkę, a następnie lekkie przekrwienie. Zwierzęta ginęły po 15 — 22 dniach z oznakami ogólnego przekrwienia, nieraz ze sparaliżowanymi łapkami tylniemi.

Autopsia wszystkich zdechniętych myszy zarówno tych, które spożywały zarodniki wąglika, jak i tych, którym wprowadzano podskórnie wyciąg wodny z zarodników, wykazała jedynie sinicę skóry, bardzo silne wychudzenie i całkowite opróżnienie jelita. Natomiast trzewia były zawsze zupełnie normalne.

Marb.

Toksyczność zarodników śnieci zbożowej (Tiletia tritici). *R. Debre i A. Nevot.* [Toxicité experimentale des spores de la carie du blé (Tiletia tritici)]. Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. t. 127 Nr 11 str. 979—980.

Drugi z rzędu pasożyt zbożowy, badany przez autorów, to Tiletia tritici z rodziny Ustilagineae. Pasożyt ten występuje dość często we Francji. Jest to czarny pył, który przy młóceniu zboża wysypuje się zanieczyszczając ziarna i słomę. Toksyczność Tiletia tritici autorzy badali w sposób opisany przy wągliku (Ustilago nuda f. tritici) w poprzednim artykule. Kaszę ze zboża z dodatkiem 8% zarodników Tiletia tritici podawano jako pokarm młodym myszkom wagi 6 g. Autorzy nie zaobserwowali żadnych specjalnych objawów, poza silnym wychudzeniem. Zwierzęta zdychały po 10 dniach. Ponieważ produkt ten odznaczał się przykrym zapachem, myszy nie jadły go, lub przyjmowały niewiele. Dlatego więc przy wprowadzaniu go wraz z pokarmem autorzy napotykali duże trudności.

Myszki wagi 7 do 8 g, którym zastrzyknięto podskórnie jednorazowo pół cm^3 wyciągu wodnego z zarodników Tiletia tritici, przygotowanego jak przy zarodnikach wąglika, ginęły po 15 — 18 godzinach. Myszki wagi około 8 g po dwukrotnym zastrzyku (w odstępie jednodniowym) $^1/_{10}$ cm^3 wyciągu ginęły po 3 tygodniach. Autorzy zaznaczają, że toksyczność próbek Tiletia tritici, jak i Ustilago nuda f. tritici nie jest zawsze jednakowa. Zależy ona od roku zbioru, od miejsca zbioru i wieku zarodników.

Marb.

Wycięcie grasicy i kalcemia. *I. Ornstein i E. Lucinescu.* (Ablation du thymus et calcemie). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r. t. 127 Nr 11 str. 1039—1040.

Do gruczołów o wydzielaniu dokrewnym, które wpływają na metabolizm wapnia, zaliczono ostatnio oprócz przytarczycy również i grasicę. Maciota znalazł po wycięciu grasicy u królików hyperkalcemię a Leitez u psów hypokalcemię. W niedawno wydanej pracy Lenart wykazał, że zastrzyki grasicy powodują obniżenie kalcemii, podczas gdy wycięcie grasicy daje hyperkalcemię i wzrost wydzielania przez jelita i nerki. Działanie to uczony uważa za przejściowe. Autorzy niniejszej pracy badali kalcemię po kompletnym usunięciu grasicy. Badania wykonywali na psach, ponieważ skład chemiczny krwi psa i człowieka jest zbliżony. Serokalcemię oznaczali przed usunięciem grasicy oraz w 10 — 14 dni po usunięciu grasicy u młodych psów 2 — 3 miesięcznych. Z dwunastu operowanych zwierząt tylko sześć przetrzymało zabieg operacyjny. Ze względu na dużą śmiertelność autorzy uważali za wskazane wykonywać drugie oznaczenie serokalcemii nie wcześniej, niż w 10 dni po wycięciu grasicy, albowiem wyniki, otrzymane w ciągu pierwszych paru dni, mogą być zależne od szoku operacyjnego. Serokalcemia u zwierząt pozbawionych grasicy wynosiła po 10 — 14 dniach po operacji: 0.108 — 0,110 — 0,105— 0,107 — 0,114 — 0,111, podczas gdy przed wycięciem grasicy wynosiła 0,109 — 0,105 — 0,106 — 0,101 — 0,105 — 0,106‰. Stwierdzone różnice są nieznaczne i nie przekraczają granic błędu doświadczalnego. Autorzy sądzą, że ze względu na małą ilość zwierząt, które przetrzymały zabieg operacyjny, nie można kategorycznie odmawiać grasicy wpływu na metabolizm wapnia. Aby rozstrzygnąć tę kwestię należałoby poza tym zbadać wpływ ekstraktów z grasicy na kalcemię. *Marb.*

Badanie gonadotropowych hormonów. *Christian Hamburger.* (The Assay of Gonadotropic Hormones). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology 1938 r. Nr 4 str. 673—678.

W poszukiwaniu za stałym standartem dla hormonów gonadotropowych Hamburger i Pedersen-Bjergaard wykazali, że nieoczyszczona surowica ciężarnej kobyły, jak również b. dokładnie oczyszczone preparaty tego rodzaju dają ilościowo stałe wyniki przy badaniu na niedojrzałych szczurach i myszach. Rowlands badał własności biologiczne szeregu oczyszczonych wyciągów surowiczych na różnych zwierzętach i stwierdził, że wyniki były ilościowo jednakowe. Tematem niniejszej pracy były badania porównawcze nad nieoczyszczonymi i oczyszczonymi preparatami moczu i surowicy ciężarnej kobyły. Badania wykonywano na niedojrzałych szczurach oraz na dziewiczych króliczkach.

Do badania użyto ogółem 354 szczurów. Wiek szczurów wynosił od 26 do 28 dni, a waga od 30 do 40 g. Króliczek dziewiczych użyto ogółem 288 w wieku 2 — 3 miesięcy, o wadze 1500 — 2000 g. Badano dwa preparaty z moczu ciężarnych kobiet, a mianowicie nieoczyszczony strąt taninowy i oczyszczony preparat Physex Leo Nr 371, oraz trzy preparaty z surowicy kobyły, a mianowicie nieoczyszczoną surowicę i dwa preparaty oczyszczone Antex Leo Nr 359 i 366. Szczurom wprowadzano badany preparat podskórnie. Dawka była rozdzielona na 5 równych części i podana w przeciągu 48 godzin. Sekcji dokonano po 96 godzinach od chwili pierwszego zastrzyku. Jajniki i macica były ważone, a rozwój ciała żółtego był badany w świeżych jajnikach.

Króliki dostawały jeden zastrzyk dożylny. Zabijano je po 40 — 48 godzinach i badano jajniki. Hormon z ludzkiej uryny ciężarnych wydobywano przez zakwaszenie moczu i strącenie wodnym roztworem taniny. Strąt przemywano alkoholem i acetonem, a następnie suszono. Proszek powyższy badano w dziewięciu równych dawkach w granicach 0,00625 — 1,6 mgr używając 8 — 10 niedojrzałych szczurów do każdej dawki. Najmniejsza dawka czynna, wywołująca rozwój macicy, leżała między 0,00625 i 0,0125 mgr. Dawka 0,025 mg wytwarzała ciała żółte u 50% jajników, natomiast 0,05 we wszystkich jajnikach.

Dla królików najmniejszą dawkę czynną stanowiły 0,05 — 0,1 mg, przy czym dawka 0,1 mg dawała w 36%-ach wynik dodatni, a dawka 0,2 mg w 91 procentach. Krzywa tych wyników była esokształtna i bardzo stroma. Jako oczyszczonego preparatu użyto preparatu Physex 371, który badano w sposób identyczny. Najmniejsza dawka czynna dla szczurów leżała między 0,00625 a 0,0125 mg. Do każdej dawki używano 10 szczurów. Dawka 0,0125 mg wywoływała w 10 procentach luteinizację. Dawka 0,025 wytwarzała ciała żółte w 75 procentach. Dla królików najmniejsza dawka czynna leżała między 0,5 i 0,8 mg, przy czym ostatnia dawka dawała w 50 procentach wynik dodatni.

Na wykresie przedstawiono jednolitość krzywej standardowej dla strątu nieoczyszczonego oraz preparatu oczyszczonego. Przy badaniu surowicy ciężarnej kobyły najmniejsza dawka czynna dla szczura wynosiła od $^1/_{128}$ do $^1/_{64}$ cm, a krzywa wyników była identyczna z krzywą otrzymaną uprzednio dla hormonu surowicy ciężarnej kobyły.

Krzywa wyników badań na królikach była esokształtna. Dawka ¼ cm dała 10, ½ cm — 40, 1 cm — 80 i 2 cm 100 procent pozytywnych wyników. Również były badane w identyczny sposób dwa preparaty oczyszczone Antex 359 i 366, przy czym do każdej z sześciu badanych dawek używano po 6 — 10 szczurów. Preparaty te były badane sześć miesięcy przedtym i dały identyczne wyniki. Antex 359 był badany na królikach w sześciu dawkach po 10 królików, przy czym stwierdzono, że 0,4 mg nie dawały wyników na królikach, natomiast 0,8 mg dawały wyniki w 80 procentach. Antex 366 był badany na 100 królikach w sześciu dawkach. Wyniki badań oczyszczonych preparatów podano na wykresie.

W zakończeniu autor stwierdza, że zarówno nieoczyszczone preparaty-strąty taninowe, jak i preparaty oczyszczone z uryny ludzkiej i kobylej oraz z surowicy ciężarnej kobyły dają wyniki ilościowo stałe zarówno przy badaniach na niedojrzałych szczurach, jak i dziewiczych królikach. *Marb.*

Hypowitaminoza C mózgu świnki morskiej wywołana spożywaniem alkoholu. *I. Dainow i D. Zimmet.* Production d'une hypovitaminose C localisée. Hypovitaminose C cérébrale chez le cobaye par ingestion d'alcool). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r. t. 127 Nr 10 str. 899—900.

Badając wpływ różnych związków na zmiany ilości witaminy u świnki morskiej autorzy stwierdzili, że wprowadzanie alkoholu wywołuje u tegoż zwierzęcia zmniejszenie siły redukcyjnej mózgu wobec 2 — 6 dwuchloro-fenolo-indofenolu. Świnki badane otrzymywały codzień doustnie po 5 cm^3 następującego roztworu: 20 g cukru, 20 g alkoholu, 60 g wody. W ten sposób dawka dzienna alkoholu, przypadająca na jedno zwierzę, wynosiła 1 g. Ciężar zwierząt nieco zmniejszył się w czasie doświadczenia, a jedno z pięciu zwierząt karmionych w ten sposób zdechło po 12 dniach. Pozostałe cztery zabito po

30-tu dniach i oznaczono siłę redukcyjną ich organów wg metody Harrisa i Raya. Wyniki badań zamieścili autorzy w tablicy podanej poniżej:

Kwas askorbinowy w mgr. na gr. tkanki

	Świnki morskie przyjmujące alkohol				Świnki kontrolne	
	I	II	III	IV	a	b
Mózg . . .	0,09	0,07	0,06	0,06	0,165	0,135
Wątroba . . .	0,12	0,11	0,10	0,11	0,135	0,125
Nadnercze . .	0,60	0,60	0,55	0,50	0,47	0,72
Nerka . . .	0,06	0,056	0,05	0,06	0,07	0,06

Ten sam stopień obniżenia siły redukcyjnej mózgu zaobserwowali autorzy u świnek morskich, poddanych diecie bezwitaminowej przez 14 — 22 dni (0,07 — 0,05). To obniżenie siły redukcyjnej można tłumaczyć jedynie znacznym zmniejszeniem się ilości witaminy C we krwi. Siła redukcyjna wątroby obniżyła się bardzo nieznacznie, natomiast siła redukcyjna nerek i nadnerczy pozostała taka, jak u zwierząt kontrolnych. Badanie anatomo-patologiczne mózgu i wątroby nie wykazało zmian makroskopowych ani mikroskopowych.

Z powyższych danych wynika, że wprowadzanie do organizmu substancji, na którą mózg jest specjalnie czuły, (w tym wypadku alkoholu) wywołuje zmniejszenie ilości witaminy C w mózgu. *Marb.*

Farmakologiczne porównawcze badanie olejów z Matricaria chamomilla L. i Matricaria discoidea L. *R. Jaretzky i F. Neuwald.* (Pharmakologische Vergleichsprüfungen der Öle von Matricaria chamomilla L. und Matricaria discoidea L.). Archiv der Pharmazie 1939 r. Heft 1. 50—53.

Rumianek prawdziwy zawdzięcza swoją wziętość w lecznictwie przede wszystkim dzięki własnościom przeciwzapaleniowym. Różne przetwory rumianku, jak: wywar kwiatowy, nalewka, puder itp. są stosowane przy zapaleniach skóry i błony śluzowej, na rany, oparzenia i czyraki, do lewatywy, do płókanek pochwowych oraz jako woda do ust. Poza tym rumianek jest używany również jako carminativum i antispasmodicum. W postaci gorącego naparu używa się do wewnątrz na wszelkiego rodzaju dolegliwości przewodu pokarmowego oraz na kolkę. Wywar rumianku stosuje się również jako środek napotny. W homeopatii używają rumianku przeciwko bólom zębów, kurczom żołądkowym i w wielu innych wypadkach. Autorzy zaznaczają, że dzięki tak ogólnemu zastosowaniu rumianek prawdziwy jest zużywany w setkach tysięcy kilogramów, wobec czego odczuwa się brak tej rośliny na rynku. Z tego też powodu zaczęto go zastępować inną odmianą rumianku, Chamomilla Matricaria, która posiada wszystkie te same własności, co rumianek prawdziwy. Lakowitz ogłosił pracę o rumianku Matricaria discoidea, który według niemieckich więźniów wojennych w Syberii działa o wiele skuteczniej przy kolce niż rumianek prawdziwy i ma duże poważanie w lecznictwie.

Matricaria discoidea ma działać według Weissa zupełnie podobnie do rumianku prawdziwego. Jednakże doświadczalnie nie udało się stwierdzić przeciwzapalnego działania tej rośliny. Dopiero po stwierdzeniu tego działania można będzie mówić o zastąpieniu rośliną tą rumianku prawdziwego. Autorzy prowadzili porównawcze badania oleju z Matricaria discoidea z olejem z rumianku prawdziwego, przy czym olej otrzymany przez nich z suchych kwia-

tostanów z Matricaria discoidea był żółto zabarwiony w odróżnieniu od oleju z rumianku prawdziwego o niebieskim zabarwieniu. Badania autorzy przeprowadzali na oku królika i świnki morskiej używając do wywołania zapalenia 30%-ego oleju gorczycznego w czystej oliwie w ilości jednej kropli do każdego oka. Zapalenie powstawało bardzo szybko, a po paru godzinach występowało zmętnienie rogówki, które utrzymywało się u królika od 10 — 30 dni a u świnki nieco dłużej. Jeżeli do jednego z podrażnionych oczu dodać oleju rumiankowego to zmętnienie utrzymywało się znacznie krócej. Autorzy zbadali w powyższy sposób lecznicze działanie Matricaria discoidea i stwierdzili, że działanie lecznicze discoidea nie może zastąpić działania rumianku prawdziwego. Dla jaśniejszego przedstawienia różnicy działania tych dwuch roślin autorzy przeprowadzili badania na wielu zwierzętach, a wyniki podali na tabl. Nr 2.

TABLICA 2

Badanie oleju Matricaria na prawym oku świnki morskiej a oleju Discoidea na lewym oku tejże świnki

Świnka morska Nr	Wyleczone po dniach	
	Matricaria-oko	Diskoidea-oko
89	4	< 15
90	2	11
91	3	13
92	2	15
95	2	< 15
96	3	< 15
97	3	< 15
98	3	< 15
99	3	< 15
100	2	< 15

Na podstawie tych wyników autorzy stwierdzają, że Matricaria discoidea może w wielu wypadkach zastąpić rumianek prawdziwy np. jako carminativum lub anthelminticum, lecz nie może zastąpić rumianku prawdziwego przy leczeniu zapalenia. *Marb.*

Działanie kryptopiny na izolowane jelito. *F. Mercier.* (Action de la cryptopine sur l'intestin isolé). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. t. 127 Nr 11 str. 1018—1022.

Alkaloid kryptopina, występujący w bardzo małych ilościach w opium (0,5 — 0,8%), uważany jest jako toksyczne zanieczyszczenie papaweryny. Budowa chemiczna kryptopiny, ustalona przez Perkina, zbliża ją jednak raczej do berberyny. Otrzymawszy próbki tego rzadkiego alkaloidu autor niniejszej pracy postanowił sprawdzić, czy również i pod względem własności farmakologicznych kryptopina podobna jest do berberyny. Pozostawiając ogólne badanie swym uczniom, sam zajął się opracowaniem działania tego alkaloidu na izolowane jelito, przy czym porównywał działanie papaweryny z działaniem kryptopiny na mięśniach gładkich, albowiem uczeni pracujący poprzednio nad kryptopiną uważali, iż działa ona na mięsień gładki podobnie jak papaweryna. Badania swe wykonywał autor na wycinkach jelita cienkiego królika w płynie

Tyroda, lub na wycinkach jelita cienkiego psa uśpionego chloralozą, przeniesionego do tegoż płynu. Wyniki, otrzymane na jelicie królika, potwierdziły badania Heathcote'a. Kryptopina obniża tonus już w stężeniu 1:200.000. Przy stężeniu 1:100.000 działanie jest bardzo wyraźne. Amplituda ruchów zmniejsza się stopniowo, aż wreszcie jelito zatrzymuje się w skurczu. Przy silniejszym stężeniu 1:20.000 spadek napięcia jest większy, a zatrzymanie ruchów jelita następuje b. szybko.

Badając działanie kryptopiny na jelicie psa uśpionego chloralozą autor stwierdził, że słabe dawki, t.j. stężenia od $1/10^6$ do $1/10^5$ działają naogół pobudzająco. Autor otrzymywał stopniowe zwiększanie napięcia i amplitudy ruchów izolowanego jelita przy stężeniu kryptopiny $^1/_{500000}$, a nawet $^1/_{50000}$ i $^1/_{20000}$. Przy stężeniach silniejszych t.j. $^1/_{10000}$ i $^1/_{5000}$ w niektórych wypadkach obserwował autor powiększenie napięcia amplitudy skurczów, w innych zmniejszenie napięcia i amplitudy. To zmniejszenie napięcia i amplitudy jest tym większe im silniejsze jest stężenie kryptopiny. Występuje ono częściej przy stężeniu $^1/_{5000}$ niż przy stężeniu $^1/_{10000}$.

Działanie kryptopiny raz pobudzające akcję jelita, innym razem hamujące (zależnie od użytych dawek i wycinka jelita) jest podobne do działania berberyny, stosowanej w tych samych warunkach doświadczalnych. Papaweryna w tych warunkach działa zawsze hamująco. Prowadząc w dalszym ciągu porównawcze badanie kryptopiny i berberyny autor stwierdził, że kryptopina w słabszym stopniu niż papaweryna hamuje skurcze, wywołane chlorkiem baru, a przy spazmie pilokarpinowym kryptopina daje spadek napięcia bez pobudzania ruchów, jak to ma miejsce przy berberynie, lecz to pobudzające działanie występuje po dawkach granicznych pilokarpiny ($1/10^7$).

Na zasadzie przerobionych doświadczeń autor stwierdza, że kryptopina działając na jelito izolowane wykazuje własności wspólne z papaweryną i berberyną, zbliżone raczej do własności berberyny niż papaweryny, jak to można było zresztą przewidywać z podobieństwa wzorów chemicznych kryptopiny i berberyny.

Marb.

Wpływ diatermii i promieni krótkich na filtrację nerek i na ciśnienie krwi. *E. Dicker.* (Action de la diathermie et des ondes courtes sur la filtration glomérulaire et sur la pression artérielle). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 9, str. 828—830.

Niektóre wypadki zbyt wysokiego ciśnienia krwi przypisuje się obecnie zaburzeniom nerkowym. Wynikałoby z tego, że poprawa funkcjonowania nerek powinna polepszyć ciśnienie krwi. Poprawę tę próbuje uzyskać obecnie wielu uczonych przy pomocy diatermii lub promieni krótkich, stosowanych w okolicy nerek. Jednak wyniki tych prób nie są zgodne. Jedni twierdzą, że otrzymuje się tylko wyraźne zwiększenie diurezy, któremu może towarzyszyć lub nie spadek ciśnienia krwi, inni stwierdzili obok zwiększonej diurezy spadek ciśnienia, a inni jeszcze nie stwierdzili ani zwiększenia diurezy, ani spadku ciśnienia krwi. Autor niniejszej pracy postanowił sprawdzić na tym samym osobniku, czy zastosowanie promieni krótkich lub diatermii będzie miało wpływ na wydzielanie kreatyniny, która warunkuje filtrację nerek, i czy zmiany filtracji wpływają na ciśnienie krwi. Pacjent po przepisowej głodówce wypijał o 8-ej rano 2 g kreatyniny w 100 cm^3 wody. Ciśnienie arterialne mierzono co kwadrans. O 9-ej godzinie opróżniono pęcherz. Po 40 minutach ze-

brano i zmierzono urynę, oraz pobrano krew do badania. W urynie jak i we krwi oznaczono ilość kreatyny w/g metody polecanej przez Rehberga. Po upływie pół godziny próby powtórzono, po czym zastosowano diatermię lub naświetlanie promieniami krótkimi okolicy nerek. Przy diatermii stosowano prąd 400 — 1000 miliamperów. Długość promieni krótkich wynosiła 20 metrów, prąd 1 — 2 amperów. W powyższy sposób zbadał autor dziesięciu osobników zdrowych, względnie rekonwalescentów po lekkich chorobach, dziesięciu osobników posiadających nadmierne ciśnienie krwi i pięciu, którzy oprócz nadmiernego ciśnienia posiadali jeszcze chore nerki. Autor stwierdził, że u osobników normalnych, jak i u osobników o nadmiernym ciśnieniu, diureza zmienia się bardzo nieznacznie, a filtracja i resorbcja znacznie się powiększa. Natomiast ciśnienie krwi nie zmienia się. U osobników o nadmiernym ciśnieniu krwi i chorych nerkach tak diatermia, jak i naświetlanie promieniami krótkimi okolicy nerek zwiększa diurezę, filtrację i resorbcję. Jednak mimo polepszonego funkcjonowania nerek ciśnienie krwi nie zmienia się.

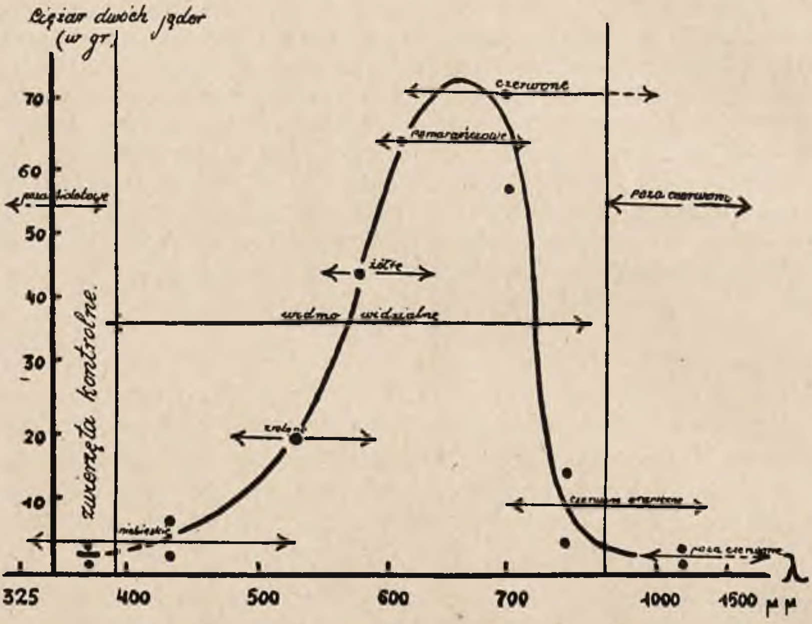
Na zasadzie przerobionych doświadczeń autor stwierdza brak łączności między wydalaniem nerkowym, a ciśnieniem krwi nawet w wypadkach, gdy nadmierne ciśnienie przypisują zmniejszonemu wydalaniu nerek. A więc polepszenie filtracji u osobników o nadmiernym ciśnieniu krwi, lub u osobników, którzy poza nadmiernym ciśnieniem posiadają również i chore nerki, nie przyczynia się do obniżenia ciśnienia krwi.

Marb.

Wpływ światła o różnych długościach fal na rozwój jąder u niedojrzałego kaczora. *J. Benoit i L. Ott.* (Action de lumières de differentes longueurs d'onde sur la gonadostimulation chez le canard mâle impubère). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1938 r. t. 127, Nr 10, str. 906—909.

Jeden z autorów (J. Benoit) wykazał w pracach poprzednich, że sztuczne białe światło działając w okolicy oczu niedorosłego kaczora pobudza energicznie funkcję hypofizis i rozwój gruczołów rodnych. Autor ten stwierdził również, że światła kolorowe, otrzymane przy przepuszczaniu światła białego przez kolorowe ekrany, działają pobudzająco, jednak siła tego działania jest niejednakowa, zależy mianowicie od długości fal. Spośród promieni widzialnego widma maksymalne działanie posiadają promienie czerwone. Autorzy podjęli powyższe badania, a przy doświadczeniach swych zastosowali szereg kolorowych ekranów celem ustalenia wpływu światła przez nich przepuszczanego na rozwój jąder kaczora. Do badań użyli jedenastu niedojrzałych kaczorów z gatunku Pékin pięcio — sześciomiesięcznych z tego samego chowu. Do naświetlania używali żarówki 300 wat, a ze szkieł kolorowych te, które dawały następujące części widma: niebieską, zieloną, żółtą, pomarańczową, czerwoną, silnie czerwoną i bliską pozaczerwonej. Granice poszczególnych części zaznaczyli na wykresie graficznym, podanym poniżej. Odległość między źródłem światła, a okolicą oczu kaczora ustalali tak, aby promienie kolorowe dochodząc do głowy kaczora posiadały zawsze ściśle tę samą ilość energii, co ustalono i kontrolowano przy pomocy stosu elektrycznego i galwanometru z ruchomą ramą. Autorzy uważają, iż warunek ten jest niezbędny, jeśli się chce stwierdzić różnice zachowania się zwierząt wobec promieni o różnych długościach fal. Podczas naświetlania zwierzęta były przywiązywane do deski tak, aby ich głowy znajdowały się w określonej odległości od źródła światła. Każde ze zwierząt naświetlano dziesięć razy w ciągu 39—41 dni. Ogólna ilość godzin naświetlania zwierzęcia w ciągu tego czasu wynosiła 114. Pomiędzy jednym a drugim naświetlaniem

kolorowym światłem zwierzęta były przetrzymywane w ciemnym pomieszczeniu, bardzo słabo oświetlonym światłem niebieskim. Autorzy odpowiednio wymierzali prawe jądra kaczorów na początku doświadczenia, otwierając jamę brzuszną zwierzęcia. To samo oznaczenie wykonali po ukończonym doświadczeniu. Wyliczyli dokładnie różnice objętości jąder i w ten sposób ustalili wpływ naświetlania na rozwój tego organu. Wyniki badań ujęli autorzy w tablicę i wykres graficzny podany poniżej.



Krzywe otrzymane przy naświetlaniu światłem o tej samej energii, lecz o różnych długościach fal. Maksymalne działanie przypada na światło pomarańczowo-czerwone. Punkty czarne przedstawiają ciężar jąder.

Z danych przytoczonych w tablicy wynika, że przy tej samej energii naświetlania promienie o różnych długościach fal działają rozmaicie. Jeśli wziąć pod uwagę wzrost jąder u zwierząt naświetlanych i wzrost u zwierząt kontrolnych to można stwierdzić, że promienie niebieskie posiadają wpływ bardzo słaby, a promienie bliskie poza czerwonym nie posiadają wcale wpływu na rozwój jąder. Wyniki, otrzymane między tymi dwiema granicznymi wartościami, tworzą na wykresie łuk wznoszący się w kierunku promieni czerwonych. Maksymalny wzrost jąder przypada na część pomarańczowo-czerwoną widma. Wartość jego jest 35 razy wyższa, niż u zwierząt naświetlanych promieniami pozaczerwonymi. Autorzy zaznaczają, że światła kolorowe używane przez nich, a zwłaszcza oba czerwone i bliskie poza czerwonym, nie są monochromatyczne. Wobec tego krzywe są tylko przybliżone, albowiem krzywe idealne musiałyby być ustalane przy światłach monochromatycznych.

Marb.

Kwasowość, alkalicznoćć, rozpuszczalność i działanie fizjologiczne. *K. Kindler.* (Azidität, Basizidät, Löslichkeit und physiologische Wirkung). Archiv der Pharmazie 1939 r. Heft 1, 14—25.

Powołując się na swą uprzednią pracę autor zaznacza, że przy określaniu zależności między działaniem fizjologicznym a budową chemiczną danego związku należy brać pod uwagę jego zachowanie się in vitro. Często bowiem zachodzi ścisła zależność między siłą działania fizjologicznego tegoż związku, a jego reakcjami chemicznymi. Jako przykład mogą służyć aldehydy, oleje gorczyczne oraz halogenowe połączenia organiczne, które tym silniej będą drażnić błonę śluzową, im łatwiej reagują z wodą lub amoniakiem. Drugim przykładem będą środki miejscowo znieczulające (estry) oraz środki nasenne (amidy i pochodne kwasu barbiturowego), których siła działania jest zależna od zdolności hydrolitycznych. Działanie fizjologiczne soli jest również zależne od ich zdolności hydrolitycznych, albowiem często same sole są nieczynne, a działają dopiero produkty ich hydrolizy. Sole hydrolizują tym łatwiej, im słabsze są kwasy względnie zasady tworzące te sole. Dlatego też mówiąc o działaniu fizjologicznym należy brać pod uwagę kwasowość i alkaliczność składników tworzących sól. Również dużą rolę odgrywa rozpuszczalność tak samych soli, jak i tworzących je składników. Jako przykład ilustrujący wpływ kwasowości i rozpuszczalności podaje autor środki nasenne, pochodne kwasu barbiturowego, które są stosowane wyłącznie w postaci soli. Sole te, jako nierozpuszczalne w lipoidach komórek nerwowych, nie sprowadzają snu. I dopiero wydzielony na drodze hydrolizy kwas barbiturowy spełnia to zadanie. W tym wypadku szybkość hydrolizy jest tym większa im kwas jest słabszy, a więc również i siła działania jest odwrotnie proporcjonalna do stopnia kwasowości tych związków. Siła działania będzie również tym większa im łatwiej dany barbiturat rozpuszcza się w lipoidach a trudniej w wodzie, gdyż tym szybciej zostaje pochłonięty przez lipoidy. Równoważnikiem rozpuszczalności w lipoidach może być zdolność rozpuszczania się w olejach. Na tej podstawie autor badał związki barbiturowe na kwasowość, zdolność rozpuszczania się w wodzie oraz zdolność rozpuszczania się w oliwie, a stąd wyliczał siłę działania związków. W tym celu używał roztworów wodnych i w oliwie ($^1/_{10000}$ Mol w 100 g rozpuszczalnika), a iloraz mnożył przez 20. Wartości pH były zawsze większe od 7.0, gdyż do badanych roztworów dodawał autor jako płynu buforowego wolnego kwasu barbiturowego oraz równoważną ilość jego soli sodowej. Wyliczone wartości były zgodne z wynikami badań farmakologicznych.

TABLICA I

Szybkość działania kwasu barbiturowego

Kwas barbiturowy	Wyliczona szybkość działania	Działanie na królika po dożylnym zastrzyku
Veronal	1	0,15 g/kg po 30 minutach
Luminal	6	0,10 g/kg „ 20 „
Phanodorm	8	0,10 g/kg „ 5 „
Noctal	11	0,10 g kg natychmiast
Evipan	85	0,01 g/kg „

Zarówno przy solach kwasu barbiturowego i węglowego, jak również przy solach amin dużą rolę odgrywa zdolność hydrolityczna, albowiem związki

te są łatwiej rozpuszczalne w lipoidach, niż ich sole. Autor badał toksyczność tych związków względem bakterii i stwierdził, że same aminy są o wiele bardziej toksyczne niż ich sole. Brał on mianowicie odpowiednie bakterie np. stafylokoki w roztworze soli fizjologicznej i dodawał równe ilości różnych związków aminowych, a po określonym czasie przeszczepiał ten płyn na bulion wyjałowiony i wstawiał do cieplarki przy 31° C na sześć dni. Bakterie niezabite dawały porost. Siłę działania odpowiednich amin porównywał autor z siłą zephirolu lub fenolu. Toksyczność amin w stosunku do zephirolu lub fenolu autor przedstawił na tabl. Nr 2. Z tablicy tej wynika, że aminy są znacznie więcej toksyczne od ich soli, dlatego też toksyczność soli amin będzie wzrastać ze wzrostem zdolności hydrolitycznej danej soli. Ponieważ zdolność hydrolityczna jest odwrotnie proporcjonalna do alkaliczności, aminy wchodzącej w skład danej soli, toksyczność więc soli aminowej będzie tym większa, im mniejsza jest zasadowość tej soli. Wiadomo również, że hydroliza wzrasta z rozcieńczeniem, stąd toksyczność soli aminowych, jak to przedstawiono na tabl. Nr 2a, wzrasta z rozcieńczeniem roztworów.

TABLICA IIa

W z ó r	pH	Toksyczność przy rozcieńczeniach			
		1:100	1:500	1:2000	1:4000
1 4 $F \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2$	8,72	60	50	25	—
2 4 $Br \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2$	5,11	70	200	650	1000
3 4 $J \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2$	4,99	100	400	1100	1500

Zależność stopnia toksyczności amin od ich rozpuszczalności uwydatnia się przy rozpatrywaniu ich budowy. W szeregu homologicznym tych związków, rozpuszczalność w wodzie maleje proporcjonalnie do długości łańcuchów bocznych, natomiast siła działania toksycznego względem bakterii i pierwotniaków potęguje się. To spostrzeżenie odnosi się do wszystkch zbadanych dotychczas związków. Były badane zarówno związki alifatyczne jak i alifatyczno-aromatyczne.

Aminy z jednym długim nierozgałęzionym węglowodorowym łańcuchem bocznym są trudniej rozpuszczalne w wodzie, niż homologi z łańcuchem rozgałęzionym lub kilkoma krótkimi łańcuchami. Również działanie toksyczne względem bakterii, odpowiednio się zmienia. Dwuaminy są znacznie trudniej rozpuszczalne w wodzie niż pierwszorzędne aminy, stąd też są o wiele bardziej toksyczne. Połączenia benzolowe łatwiej rozpuszczają się w wodzie niż połączenia naftalinowe, stąd związki naftalinowe są znacznie silniej toksyczne względem bakteryj wielkością, liczbą i budową reszty węglowodorowej posiada również wpływ na rozpuszczalność w wodzie organicznych związków rodzaj podstawienia. Np. rozpuszczalność związku w wodzie maleje po przyjęciu halogenu i reszty węglowodorowej. Rozpuszczalność jest tym mniejsza im wyższy jest ciężar atomowy halogenu lub większy ciężar cząsteczkowy reszty węglowodorowej. Przy trzech resztach węglowodorowych zawierających 6 atomów węgla a mianowicie Phenyl — Cyklohexyl — Hexyl, rozpuszczalność wzrasta w kierunku strzałki. W zależności od rozpuszczalności podstawionych związków zmienia się odpowiednio ich siła tokysczna dla bakteryj.

Dalej autor zaznacza, że tak, jak przy związkach alifatycznych i aromatycznych, istnieje równoległość między rozpuszczalnością i toksycznością przy związkach amin heterocyklicznych, co zostało stwierdzone przy badaniu szeregu alkaloidów.

Większość amin, wykazujących ogromną toksyczność względem bakteryj i pierwotniaków, jest bardzo mało trująca dla ciepłokrwistych. Należy więc spodziewać się, że tak samo jest w życiu; aminy trują bakterie i chorobotwórcze pierwotniaki, nie będąc szkodliwymi dla ustroju. Inaczej mówiąc aminy służą ustrojowi jako chemotherapeutica. W zakończeniu autor zaznacza, że synteza dobrego leku dla krwi — chemotherapeutica i antiseptica jest zadaniem niezmiernie doniosłym, albowiem świat roślinny daje nam słabą broń w walce z bardzo niebezpiecznym wrogiem, jakim są chorobotwórcze bakterie i pierwotniaki. *Marb.*

Porównanie działania farmakodynamicznego papaweryny, kryptopiny i berberyny. *F. Mercier, J. Delphaut i P. Blache.* (Effets pharmacodynamiques compares de la papavérine, de la cryptopine et de la berbérine). Comptes Rendus de Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 11, str. 1022—1024.

I. Badając wpływ papaweryny, kryptopiny i berberyny na ciśnienie krwi stwierdzili autorzy, że wszystkie trzy alkaloidy po zastrzyku dają obniżenie ciśnienia krwi, przy czym przy tych samych dawkach najsilniej obniża ciśnienie berberyna, po tym idzie papaweryna, a wreszcie kryptopina. Słabe dawki papaweryny dają po początkowym obniżeniu ciśnienia drugorzędną nadwyżkę ciśnienia, obserwowaną niekiedy przy kryptopinie, nie obserwowaną natomiast nigdy przy berberynie. Obniżenie ciśnienia, wywołane przez te trzy alkaloidy przypisują autorzy rozszerzeniu naczyń pod wpływem alkaloidów, oraz ich akcji depresyjnej na serce.

Przy nadciśnieniu adrenalinowym papaweryna w słabych dawkach zmniejsza wysokość krzywych. Silne dawki znoszą prawie zupełnie nadciśnieniowe działanie adrenaliny. Berberyna może działać jak papaweryna, lecz działanie jej przejawia się jedynie przy dawkach silniejszych. Natomiast kryptopina w słabych dawkach wzmacnia działanie nadciśnieniowe adrenaliny. Silne dawki nie dają żadnego działania.

III. Na oddech wszystkie trzy alkaloidy działają podobnie. W słabych dawkach zwiększają amplitudę ruchów oddechowych. Toksyczne dawki upośledzają oddech i wywołują śmierć na skutek sparaliżowania oddechu.

IV. Na serce papaweryna w słabych dawkach wywiera działanie inotropowe pozytywne i chronotropowe pozytywne, którego nie zmienia ani wycięcie nerwów błędnych, ani uprzedni zastrzyk sparteiny lub jochimbiny. To samo działanie obserwuje się przy słabych dawkach kryptopiny i berberyny, lecz działanie tych alkaloidów można usunąć przez wycięcie nerwów błędnych. W silnych dawkach wszystkie trzy alkaloidy osłabiają skurcze i zwalniają rytm serca.

V. Działając na jelito in situ psa znieczulonego chloralozą papaweryna zmniejsza tonus i zatrzymuje ruchy, natomiast kryptopina i berberyna działają pobudzająco; zwiększają tonus i amplitudę. Wszystkie trzy alkaloidy osłabiają działanie izolowanego jelita królika. Najsilniejsze depresyjne działanie posiada papaweryna, dalej idą kryptopina i berberyna. Papaweryna, bez względu na stężenie, osłabia akcję izolowanego jelita psa znieczulonego chloralozą; krypto-

pina pobudza w słabych dawkach, a w silnych osłabia. Berberyna działa jak kryptopina, lecz bardzo różnorodnie. Przy silnych stężeniach osłabia lub pobudza funkcję jelita lub, co często się zdarza, daje oba działania jednocześnie.

VI. Papaweryna działając na system nerwowy wegetatywny uczula nerw błędny, a więc daje zwiększenie odruchu oczno-sercowego i pobudzania elektrycznego nerwu płucno-brzusznego; kryptopina i berberyna działają odwrotnie.

VII. Papaweryna i kryptopina, wstrzyknięta do kanału pacierzowego, dają fizjologiczną sekcję rdzenia, czego nie otrzymuje się z berberyną nawet przy dawkach silniejszych niż papaweryny i kryptopiny, prawdopodobnie na skutek słabej rozpuszczalności berberyny, która uniemożliwia przygotowanie stężonych roztworów.

Z powyżej przytoczonych danych wynika, że wszystkie 3 alkaloidy działają podobnie na ciśnienie arterialne, oddech i serce (w dawkach toksycznych). Natomiast w stosunku do innych organów (jelito in situ lub izolowane, system nerwowy wegetatywny) działanie ich jest sprzeczne i najczęściej berberyna i kryptopina dają działanie podobne, a papaweryna działa odwrotnie. Działanie farmakologiczne kryptopiny jest bardziej zbliżone do działania berberyny niż papaweryny. To podobieństwo działania farmakologicznego zgadza się z podobieństwem budowy berberyny i kryptopiny.

Marb.

O terapeutycznym działaniu hormonu z męskich gruczołów nasiennych.

O. Lippross. (Ueber therapeutische Wirksamkeit der männlichen Keimdrüsenhormone). Münchener Medizinische Wochenschrift, 1939 r., Nr 8, str. 315.

Na wstępie autor wspomina, że naukowe badania nad działaniem gruczołów nasiennych datują się od chwili ogłoszenia przez Bertholda wyniku swych badań (1849 r.). Zakres wiedzy tej dziedziny rozszerzyły znacznie prace Steinacha i Woronowa. W roku trzydziestym wyszły prace Windausa, Wielanda, Dielsa, Rosnenheima i innych, które przyczyniły się do poznania budowy chemicznej hormonu oraz do otrzymania tego hormonu na drodze syntetycznej (testosteron). Dalej dzięki stwierdzeniu grupy pokrewnej cyklopentano-perhydrophenantrenu udowodniono, że hormon jest pochodną steryn. Daje się on otrzymać z cholesteryny lub stigmasteryny, zawartej w nasionach soja. Stwierdzono również na drodze chemicznej, że hormon ciałka żółtego, progesteron, daje się przeprowadzić poprzez testosteron w żeński hormon estradiol. Wychodząc z teoretycznego założenia należy oczekiwać otrzymania na drodze chemicznej hormonu o właściwościach biseksualnych, któryby działał na samice jak hormon follikulinowy, natomiast na samców jak hormon męski.

W dalszym ciągu autor zaznacza, że wyszukanie próby biologicznej dla oznaczenia aktywności tego hormonu jest niemniej ważne od badań chemicznych. Najlepszymi metodami badania okazały się próba na pęcherzykach nasiennych, oraz próba na grzebieniu. Hormon seksualny zestrowany przy pomocy kwasów tłuszczowych, posiada wielokrotnie silniejsze działanie. Również rozpuszczalnik ma wpływ na jego aktywność. Największą aktywność osiąga się implantując hormon w postaci czystych kryształów. W terapii hormon zawdzięcza swoje znaczenie przede wszystkim swemu wpływowi na sferę płciową. Jednak hormony mają cały szereg działań ubocznych. Na przykład przyspieszają kostnienie. Opracowano również wpływ terapeutyczny męskiego hormo-

nu na ciśnienie, naczynia oraz diabetes. Szczególnie ciekawym okazało się stwierdzenie wpływu hormonu męskiego na przemianę substancyj kreatynowych. Największy jednak wpływ wywiera on na stan psychiczny. Hormon męski, wprowadzony diabetykom (mężczyznom) obniża znacznie zawartość cukru we krwi, przy czym preparat podany doustnie nawet w dużych dawkach nie może zastąpić normalnych dawek stosowanych drogą zastrzyków. Hormon męski ma duży wpływ tonizujący na muskulaturę pęcherza, na ciśnienie oraz na sprawność mięśni prążkowanych. Poza tym opracowano znaczenie hormonu męskiego w weterynarii i w gospodarce.

Marb.

Hypowitaminoza C i glutacjonemia u młodych osobników chorych na gruźlicę płuc. *P. A. Delille i G. Urbain.* (Hypovitaminose C et glutathionémic chez les jeunes sujets atteints du tuberculose pulmonaire). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 6, str. 522—524.

Wiadomo już dziś dokładnie, że przy chorobach zakaźnych organizm potrzebuje więcej niż normalnie kwasu askorbinowego. Schroeder i Hermann stwierdzili, że tym więcej zużywa się kwasu askorbinowego, im gorączka jest silniejsza. Autorzy niniejszej pracy znaleźli u dzieci chorych na gruźlicę płuc hipowitaminozę C tym większą, im dalej choroba była posunięta. Badania swe autorzy przeprowadzali jak następuje: Doustnie wprowadzali dzieciom świeżo przygotowany roztwór kwasu askorbinowego (1 cgr. kwasu askorbinowego na kgr. wagi dziecka). Uryny z dwudziestu czterech godzin zbierali do słoja, w którym znajdował się 1 cm³ kwasu octowego (w celu uniknięcia utleniania się witaminy). Kwas askorbinowy oznaczali według metody Mentzera i A. Vialard Goudou. Po pierwszym przyjęciu witaminy dzieci zdrowe wydalały z siebie od 10 do 30% wprowadzonej witaminy. Dzieci gruźlicze (13 do 15 lat) nie wydzielały jej wcale w ciągu pierwszych 24 godzin. I dopiero po wielu dniach (zależnie od stanu choroby) codziennego przyjmowania witaminy organizm ich nasycił się witaminą i zaczął ją wydalać. Natomast dzieci, które przezwyciężyły gruźlicę po dłuższym pobycie w sanatorium, już od pierwszego dnia wydalały normalnie kwas askorbinowy. Wyniki badań, przeprowadzonych na dzieciach gruźliczych, ujęli autorzy w dwie tablice, gdzie brak witaminy C w organizmie chorym wyrazili ilością witaminy zatrzymanej przez organizm w ciągu doświadczenia.

TABLICA I

Próba nasycania organizmu kwasem askorbinowym

	Wiek dziecka	Czas trwania doświadczenia (w dniach)	Kwas askorbinowy przyjęty	Kwas askorbinowy wydalony	Brak kwasu askorbinowego (gr.)	ClSH we krwi (mgr. na 100)
1	14½ lat	4	2	0,262	1 738	47,5
2	14 „	4	2	0,233	1,767	47,5
3	13 „	4	0 8	0,192	0,608	
4	15 „	10	5,35	0,221	5,029	
5	13 „	4	1,20	0	1,20	
6	15 „	4	1,20	0,248	1,052	41

TABLICA II

Wiek dziecka	Czas trwania doświadczenia (w dniach)	Kwas askorbinowy przyjęty	Kwas askorbinowy wydalony	Wydalanie kwasu askorbinowego	ClHS na 100
7. powrót z sanatorium 13 lat	1	0 4	0,228	normalne	31
8. powrót z sanatorium 14 lat	1	0,4	0,120	normalne	

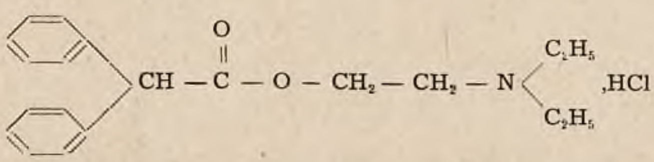
Poza tym autorzy stwierdzili, że organizm dotknięty gruźlicą zużywa więcej kwasu askorbinowego, niż organizm zdrowy. W kilka dni po nasyceniu, a nawet przesyceniu organizmu witaminą C, autorzy wprowadzili gruźliczym dzieciom znów witaminę i oznaczyli jak uprzednio ilość wydalonej witaminy. Oznaczenie to wykazało, że organizm znów cierpi na brak witaminy C, jednak w mniejszym stopniu niż przy pierwszym oznaczaniu.

Autorzy nie zauważyli znacznej poprawy u chorych, jak to stwierdził A. Vogl, Heinz Gogga i Harry Scholz, prawdopodobnie z powodu zbyt krótkiego okresu czasu, podczas którego stosowano witaminę C. Autorzy oznaczali również i ilość glutacjonu we krwi, aby przekonać się, czy opisanemu brakowi witaminy C nie towarzyszy także i zmniejszenie ilości glutacjonu we krwi. Stwierdzili oni, jak to wynika z cyfr przytoczonych w tablicach powyżej podanych, że ilość znalezionego glutacjonu we krwi dzieci chorych na gruźlicę jest normalną. *Marb.*

Badania nad estrem chlorowodorku dwufenylo-acetylo-dwuetylo-amino-etanolu. *Karam Samaan i Khalil Saad.* (An experimental study of diphenylacetyldiethylaminoethanol ester hydrochloride). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology 1938 r., Nr 4, str. 680—691.

Badając ester chlorowodorku dwufenylo-acetylo-dwuetylo-amino-etanolu w organach izolowanych Meier stwierdził, że daje się on zaliczyć do antispasmodica o własnościach atropiny i papaweryny. Związek ten badali również Johnson i Reynolds na zwierzętach, a Salow wypróbował go klinicznie w odniesieniu do mięśni gładkich.

Autorzy zaznaczają, że w swym laboratorium dokonali już szeregu prac nad antispasmodica, dlatego też postanowili zbadać i powyższy preparat. Preparat nosił fabryczną nazwę „Trasentin". Był to związek krystaliczny. Poszczególne kryształy miały postać długich igieł. Punkt topnienia wynosił 114°C. Kryształy te są łatwo rozpuszczalne w wodzie. Roztwór wodny jest bardzo stały i daje się sterylizować bez rozkładu. Jednak przy przechowywaniu roztwory wodne tracą działanie farmakologiczne. Z tego to powodu autorzy używali do badań stale świeżych roztworów. W dużych stężeniach środek ten zostaje strącany przez płyn Locke'a. Związek powyższy ma następującą budowę chemiczną



Przy badaniu autorzy wprowadzili roztwór do grzbietowego worka limfatycznego ropuchy. Najmniejszą dawką śmiertelną okazało się 0,3 g na kilogram wagi ropuchy.

TABLICA I

Waga ropuchy w gramach	Dawka w mg/kgr.	Dawka rzeczywista	Wyniki
48	125	6	niewyraźny wynik
48	166,66	8	słaby wynik
45	200	9	wyraźny wynik
45	222,22	10	wyraźny wynik, lecz zdrowa po 24 godzinach
44	250	11	t. s.
44	250	11	t. s.
40	300	12	ginie po 4 godz.
40	300	12	ginie po 5 godz.
39	333,33	13	ginie
35	400	14	ginie
30	500	15	ginie

Przy dawkach śmiertelnych działanie występuje już po 5—15 minutach. Żaba staje się przede wszystkim oflaczała, głównie kończyny tylne, występuje zmniejszenie pobudliwości, niekoordynacji ruchów, a następnie zatrzymanie się oddechu płucnego. W przeciągu godziny znika oddech skórny i odruchy, gdy tymczasem serce bije jeszcze przez dłuższy czas, nim wkońcu zatrzyma się w rozkurczu. Przy sekcji nie stwierdzono zaburzeń w poszczególnych organach. Drażnienie prądem faradycznym mózgu i rdzenia nie dało reakcji, natomiast przy drażnieniu nerwu błędnego otrzymano odruch końca odśrodkowego, co wskazuje, że lek poraził odśrodkowy układ nerwowy. Przy użyciu dawki submaksymalnej otrzymuje się te same symptomaty, aż do zatrzymania się oddechu i zaniku odruchów, lecz zwierzę wraca zupełnie do zdrowia po 24 godzinach. Szybkie występowanie odruchów świadczy, że lek zostaje szybko wchłonięty przez organizm, a szybkie ustępowanie działania świadczy o łatwym wydalaniu, względnie rozkładzie preparatu przez organizm.

Najmniejsza dawka śmiertelna dla królika przy wprowadzeniu podskórnym wynosi 500 mg na kilo wagi.

TABLICA II.

Waga królika w gramach	Dawka w mgr./kgr.	Dawka rzeczywista w mgr.	Wyniki
1100	700	770	ginie po 15 minutach
1200	600	720	ginie po 20 minutach
1250	500	625	ginie po 40 minutach
1550	400	620	wyraźny wynik — wyzdrowienie po 5 godz.
1600	300	480	łagodne objawy — całkowite wyzdrowienie po 3 godz.

Dawka śmiertelna u królika wywołuje przyspieszenie oddechu, niekoordynację ruchów, drżenie mięśni, lekkie zwężenie źrenicy, pokładanie się, brak tchu, kurcze kloniczne a w końcu zatrzymanie się oddechu przed zatrzymaniem się serca. W czasie sekcji stwierdzono, że serce zatrzymało się w rozkurczu. Mechaniczne drażnienie serca powoduje migotanie przedsionków. Serce, wątroba, nerki, nadnercze, śledziona i płuca okazały się normalne. Przy drażnieniu nerwu błędnego reagował tylko koniec obwodowy. Przy drażnieniu mózgu nie otrzymano reakcji, natomiast drażnienie bezpośrednie rdzenia wywoływało skurcze odpowiednich mięśni. Na tej podstawie autorzy doszli do wniosku, że kurcze kloniczne były kurczami asfiktycznymi, a nie kurczami pochodzenia mózgowego.

Przy dalszym badaniu autorzy wprowadzali królikowi do żyły usznej (tabl. 3) najmniejszą dawkę śmiertelną, która wynosiła 30 mg przy jednorazowym wprowadzeniu. Przy wprowadzaniu małymi dawkami dawka śmiertelna zwiększa się zależnie od czasu dzielącego poszczególne dawki. To dowodzi, że „Trasentin“ nie jest środkiem kumulacyjnym. Toksyczność tego środka wzrasta bardzo znacznie przy wprowadzaniu dożylnym w porównaniu z dawką domięśniową.

TABLICA III.

Numer doświadczenia	Dawka w mgr/kgr	Ilość zastrzyków	Czas między dwoma zastrzykami	Całkowita dawka w mgr kgr	Wyżyło	Zginęło
2	30	1	—	30	—	2
4	20	2	8 min.	40	2	2
3	20	3	25 min.	60	2	1

W dalszym ciągu autorzy prowadzili szczegółowe badania preparatu na narkotyzowanych psach i kotach. Jako narkotyku używali eteru, względnie medinalu (0,22 g/kgr dożylnie). Ciśnienie krwi rejestrowali przy pomocy acarotis, a injekcji dokonywali do vena femoralis. Wprowadzenie psu leku w ilości 1—3 mg na kilogram wagi wywołuje spadek ciśnienia krwi, które natychmiast wraca do normy. Ze spadkiem ciśnienia występowało przyśpieszenie akcji serca, o ile nerwy błędne były nienaruszone; jeżeli jednak nerwy były przecięte, występowało zwolnienie akcji serca. W celu wytłumaczenia zwolnienia akcji serca autorzy drażnili nerw błędny prądem przed wprowadzeniem leku, przy czym otrzymali spadek ciśnienia krwi, oraz po wprowadzeniu dużej dawki leku, przy czym stwierdzili, że serce nie zatrzymało się (nie ma spadku ciśnienia), co dowodzi, że duża dawka leku poraża zakończenia nerwu błędnego. Przy tym badaniu autorzy obserwowali dokładnie wpływ leku na oddech, ciśnienie krwi i inne organy.

Izolowane serce ropuchy. Badany związek w roztworze 1 : 10000 znacznie zmniejsza amplitudę serca, lecz po paru minutach nieregularności mija. Zmniejszenie amplitudy jest początkowo zależne od słabszego skurczu. Po przepłukaniu roztworem Locka amplituda wraca wkrótce do normy i nieregularność mija, jedynie zwolnienie akcji serca utrzymuje się dłuższy czas. Środek jest czynny jeszcze w roztworze 1 : 1.000.000. Jeżeli dodać do badanego roztworu atropiny, to roztwór 1 : 200.000 zmniejsza amplitudę o połowę, nie zauważa się jed-

nak nieregularności ani też osłabienia akcji serca. Silne roztwory (1 : 50.000) działają antagonistycznie w stosunku do arekoliny.

Na podstawie powyższych badań autorzy stwierdzili, że działanie badanego leku jest skierowane na mięsień sercowy bezpośrednio, oraz na zakończenia nerwu błędnego.

Izolowane jelito królika. Roztwory 1 : 100.000 zatrzymują skurcze jelita i powodują jego rozprężenie. Ciało wykazuje swą aktywność jeszcze w roztworach 1 : 2.000.000. Stwierdzono, że jeśli do roztworu, w którym zawieszono wycinek jelita, dodać atropiny a następnie badanego leku, to napięcie mięśniowe ulega dalszemu obniżeniu. To dowodzi, że lek badany działa silnie na mięsień gładki. Przy dalszym porównawczym badaniu z papaweryną, atropiną i visamminą okazało się, że działanie „Trasentiny" na mięsień gładki jest znacznie silniejsze, niż działanie pozostałych środków, używanych w tych samych rozcieńczeniach. Znając działanie na mięsień gładki królika, autorzy postanowili zbadać działanie „Trasentiny" na wycinek jelita ludzkiego.

Kawałek jelita ludzkiego otrzymali autorzy z oddziału położniczego. Po przemyciu jelita w płynie Locka przeprowadzono szereg prób z różnymi stężeniami roztworów badanych w sposób identyczny jak przy jelicie królika. Okazało się, że dla wywołania tych samych efektów, co przy jelicie króliczym, należy użyć większych stężeń.

Izolowana macica. Szereg badań zostało wykonanych na nieciężarnej izolowanej macicy królika i świnki morskiej, przy czym używano stężeń od 1 : 10000 do 1 : 200000. W większości wypadków występowało zmniejszenie napięcia mięśnia macicy, a skurcze albo ulegały zmniejszeniu albo ustawały zupełnie. Preparat w rozcieńczeniu 1 : 50.000 działał antagonistycznie zarówno względem roztworu chlorku barowego (1 : 1000) jak i względem roztworu chlorowodorku arekoliny (1 : 100.000). Zbadano również działanie leku na micicę w stosunku do działania atropiny i papaweryny. Badania prowadzono na skrawkach macicy, pochodzących z tego samego zwierzęcia. Przy badaniu tego roztworu na macicach dziewiczych świnek lub króliczek otrzymano zwiększenie napięcia mięśnia.

Wycięty moczowód byka. Badany preparat w roztworze 1 :10.000 do 1 : 100.000 obniża napięcie mięśniowe i może zatrzymać ruchy perystaltyczne. Szereg prób zostało wykonanych w celu stwierdzenia przeciwskurczowego działania „Trasentiny" w stosunku do atropiny, papaweryny i visamminy. Używano różnych stężeń i stosowano przed, jak i po użyciu roztworów barowych i arekolinowych. Okazało się, że zarówno po arekolinie, jak po barze roztwór „Trasentiny" stopniowo obniża napięcie mięśniowe. W wyniku badań porównawczych stwierdzono, że wartość „Trasentiny" jako antispasmodicum jest znacznie wyższa od atropiny przy tych samych stężeniach, jeżeli skurcz jest wywołany jonem barowym. Jednak środek ten posiada znacznie niższą wartość od visamminy lub papaweryny użytej w tych samych warunkach.

Mięsień prążkowany. W roztworach 1 : 100.000 nie daje się początkowo zauważyć działanie na musculus gastrocnemius, jednak po 10 minutach skurcze są silniejsze. Roztwory 1 : 2.000 zmniejszają skurcze mięśnia. Roztwór 1 : 1.000 najpierw zwiększa skurcz, a po tym poraża mięsień.

Miejscowe działanie. Trasentina w różnych roztworach była badana na oku królika w porównaniu z roztworem atropiny. Roztwór badany był wprowadzony do spojówki jednego oka, a roztwór atropiny do drugiego. Badania powyższe dowiodły, że atropina działa silniej od leku badanego, nawet użytego w roztwo-

rze 10 razy silniejszym. Wykazano to przez rozszerzenie źrenicy, oraz wrażliwość na światło. Po użyciu środka do wewnątrz otrzymano również słaby efekt na źrenicach. Najmniejsza dawka śmiertelna dała tylko nieznaczne rozszerzenie źrenic oka królika. Przy użyciu dawki średniej nie daje się zauważyć rozszerzenie źrenicy ani na oku psa ani też na oku kota.

W zakończeniu autorzy streszczają wynik badań w sposób następujący. Najmniejsza dawka śmiertelna dla królika wynosi 500 mg domięśniowo i 30 mg dożylnie. Preparat wprowadzony do żyły jest bardziej toksyczny niż domięśniowo. Preparat nie należy do grupy środków kumulacyjnych. W dawkach śmiertelnych preparat najpierw upośledza, a po tym poraża mózg, a pojawiające się konwulsje są pochodzenia asfiktycznego. Oddech zatrzymuje się przed zatrzymaniem się serca.

Przy badaniu na psie oraz na izolowanym sercu ropuchy stwierdzono, że ten środek upośledza serce przez bezpośrednie działanie na mięsień, oraz przez drażnienie zakończeń nerwu błędnego. Preparat w dużej dawce poraża zakończenia nerwu błędnego podobnie do atropiny, lecz słabiej. Preparat wywołuje spadek ciśnienia krwi, powoduje rozkurcz izolowanego jelita królika i człowieka, macicy świnki morskiej i królika oraz moczowodu byka. Przy działaniu na jelito królika znamiennym jest większy antagonizm w stosunku do baru i arekoliny niż atropiny i papaweryny. Preparat działa bezpośrednio na mięsień gładki oraz na zakończenia nerwu błędnego.

Preparat różni się od atropiny dzięki odmiennemu działaniu na unerwienie poszczególnych organów.

Marb.

WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE

Badanie obrazów. Próba wątrobiana przy analizie naturalnej i sztucznej ultramaryny i innych barwników siarkowych. *E. Bontinck.* (Gemäldeuntersuchung. Die Hepar-Probe bei der Analyse von natürlichen und künstlichen Ultramarin und anderen Schwefelhaltigen Farbstoffen). Mikrochemie vereinigt mit Microchimica Acta XXVI 182—187, (1939).

Celem scharakteryzowania barwników mineralnych w obrazach wystarcza mikrochemiczne wykazanie jakiegoś metalu, a przy barwnikach siarkowych wykazane siarki. W literaturze znane są trzy metody dla sprawdzenia na zawartość siarki:

A) Odczyn z papierkiem nasyconym octanem ołowiu. Na szkiełku przykrywkowym przyklejamy wodą papierek ołowiany i nakrywamy nim szkło

z zagłębieniem, w którym dajemy próbkę materiału z kwasem solnym. Czarne zabarwienie papierka wskazuje na obecność siarki. Próba ta jest za mało czuła, bo siarkowodór rozpuszcza się częściowo w kw. solnym, cała przestrzeń między szkiełkami musi być najpierw wypełniona H_2S, ażeby działać na papierek ołowiany. *Guimet* wykazał w końcu, że rozcieńczony HCl wydziela z siarczków ¼ siarki jako H_2S, a reszta wypada jako wolna siarka.

B) Reakcja *Feigla* (azydek sodowy). Reakcja ta nie jest zbyt czuła.

C) Metoda *E. Grünsteidta* polegająca na przeprowadzeniu siarki w tiocyanek i wykazanie go chlorkiem żelazowym. Czułość tej reakcji jest mała. Do wykazania b. małych ilości siarki używa autor gładkiej blaszki ze srebra, która pod wpływem H_2S barwi się na czarno. Próbkę farby mieszamy z kroplą wody na blaszce srebrnej i odparowujemy. Dodajemy drucikiem platynowym 1 kroplę 6nCH_3COOH. Powstaje natychmiast brunatna lub czarna plama, nierozpuszczalna w wodzie i amoniaku. Blaszkę polerujemy czerwienią paryską. Zamiast kw. octowego można użyć do reakcji kw. szczawiowego, cytrynowego lub winowego. Kwas solny należy zbadać najpierw na H_2S. Czułość reakcji jest tak duża, że można wykazać siarkę w kawałeczku Lapis Lazuli o ∅ = 0,005 mm. Wobec sprzecznych danych w literaturze co do działania kwasów na ultramarynę i Lapis Lazuli autor zbadał to zagadnienie. Obydwa te barwniki dają się łatwo odróżnić pod mikroskopem. Rezultaty te zestawione w tabelce potwierdzają badania *Lauriego*.

Nazwa materiału	Całkowite odbarwienie	Powolne odbarwienie	odbarwienie po 24 godz.	Nie odbarwia po 24 godz.
Lapis Lazuli	1 n HCl	$n/_{10}$ n HCl	$^1/_{100}$ n HCl	$^1/_{1000}$ n HCl
Ultramaryna ciemna		$^1/_{10}$ n CH_3 COOH	$^2/_{100}$ n	$^1/_{100}$ n
Ultramaryna siarczanowa			CH_3 COOH	CH_3 COOH

Przy tym autor zauważył, że Lapis Lazuli składa się z dwóch rodzajów niebieskich cząstek, ciemno-niebieska modyfikacja rozkłada się pod wpływem HCl wydzielając gaz, a jaśniejsza pozostawia mętnawy szkielet. Próbę wątrobianą można użyć do wykazania siarki w innych barwnikach mineralnych.

B a r w n i k	Wzór chemiczny	O d c z y n n i k
Żółcień kadmowy	Cd S	1n HCl
Oranż kadmowy	Cd S	
Zieleń ultramarynowa . . .	—	$^1/_{10}$ n HCl
Fiolet ultramarynowy . . .	—	
Litopon	Zn S + Ba SO_4	6 n HCl

Kwasy nie działają na cynober (HgS) aurypigment (As_2S_3), realgar (As_2S_2), cynober antymonowy (Pb_2S_3) i siarczek cynowy (SnS_2, Musivgold).

Br.

ORGANOPREPARATYKA

O kwasach żółciowych, sterynach, obojętnych saponinach, truciznach nasercowych, hormonach i witaminach i ich chemicznym powinowactwie. *M. D. Van Os.* (Acides biliaires, stérines, saponines neutres, poinsons cardiaques, hormones et vitamines et leurs liens de parenté chimique). Journal de Pharmacie et de Chimie. Tom 28 (8), 160—179, (1938).

Trucizny nasercowe, z wyjątkiem trucizny z ropuchy (crapand), są wyłącznie pochodzenia roślinnego. Należą one do rodzin: Apocyneae, Scrofularineae, Ranunculaceae i Liliaceae. Z naszych roślin są ważne głównie Digitalis purpurea i Convallaria majalis. W ostatnim dziesięcioleciu wyodrębniono z roślin chemicznie czyste substancje i ustalono ich budowę.

W zestawieniu podaję z lewej strony nazwy chem. czynnego związku, a z prawej odpowiadającą mu roślinę, z której dany związek wyodrębniono.

Purpurea glukozydy A i B Digitoksyna i Gitoksyna	liście Digitalis purpurea
Digitalina	owoc Digitalis purpurea
Digilanid A, B i C	Digitalis lanata
Digoksyna	Digitalis lanata
Oleandryna	Nerium Oleander
Cymaryna	Apocynum Cannabinum
K-Strofantyna	Strophantus Kombé
Periplocymaryna	Periploca graeca
Kwabaina	Strophantus gratus
Sarmentocymaryna	Strophantus sarmentosus
Uzaryna	jedna z odmian Gomphocarpus
Scillaren A	Scilla maritima

Niektóre związki są jeszcze mało znane np.:

Convallatoksyna	Convallaria majalis
Antiaryna	Antaria toxicaria
Adonidyna	Adonis vernalis

A. Stoll długoletni współpracownik *Willstättera* położył największe zasługi na polu badania glukozydów digitalisowych, a specjalnie Digitalis lanata i bulw Scillae. Glukozydy te są złożone z aglukonu i cukru.

Glukozyd	*Aglukon*	*Cukier*
Digilanid A $C_{49}H_{76}O_{19} + 5H_2O$		Digitoksoza Glukoza kw. octowy $3\ C_6H_{12}O_4 + C_6H_{12}O_6 + CH_3COOH$
Deacetyldigilanid A (Purpurea glukozyd A) $C_4\ H_{74}O_{18} + 4H_2O$	Digitoksygenina $C_{23}H_{34}O_4$ +	Digitoksoza + Glukoza $3\ C_6H_{12}O_4 + C_6H_{12}O_6$
Acetyldigitoksyna (α i β) $C_{43}H_{66}O_{14} + 4H_2O$		Digitoksoza kw. octowy $3\ C_6H_{12}O_4 + CH_3COOH$
Digitoksyna (1871) $C_{41}H_{64}O_{13} + 3H_2O$		Digitoksoza $3\ C_6H_{12}O_4$

Glukozyd	*Aglukon*	*Cukier*
Digilanid B $C_{49}H_{76}O_{20} + 5H_2O$	Gitoksygenina $C_{23}H_{34}O_5$ +	Digitoksoza $3\,C_6H_{12}O_4$ + Glukoza $C_6H_{12}O_6$ + kw. octowy CH_3COOH
Deacetyldigilanid B (Purpurea glukozyd B) $C_{47}H_{74}O_{19} + 4H_2O$		Digitoksoza + Glukoza $3\,C_6H_{12}O_4 + C_6H_{12}O_6$
Acetylgitoksyna (α i β) $C_{43}H_{66}O_{15} + 4H_2O$		Digitoksoza $3\,C_6H_{12}O_4$ kw. octowy + CH_3COOH
Gitoksyna (1925) $C_{41}H_{64}O_{14} + 3H_2O$		Digitoksoza $3\,C_6H_{12}O_4$
Gitalina $C_{35}H_{56}O_{12} + 2H_2O$	Wodzian (Hydrat) Gitoksygeniny $C_{23}H_{36}O_6$ +	Digitoksoza $2\,C_6H_{12}O_4$
Digitalinum verum $C_{36}H_{56}O_{14}$	Dianhydrogitoksygenina $C_{23}H_{30}O_3$ +	Digitaloza $C_7H_{14}O_5$ + Glukoza $C_6H_{12}O_6$
Digilanid C $C_{49}H_{76}O_{20} + 5H_2O$	Digoksygenina $C_{23}H_{34}O_5$ +	Digitoksoza $3\,C_6H_{12}O_4$ + Glukoza $C_6H_{12}O_6$ + kw. octowy CH_3COOH
Deacetyldigilanid C $C_{47}H_{74}O_{19} + 4H_2O$		Digitoksoza + Glukoza $3\,C_6H_{12}O_4 + C_6H_{12}O_6$
Acetyl digoksyna (α i β) $C_{43}H_{66}O_{15} + 4H_2O$		Digitoksoza $3\,C_6H_{12}O_4$ kw. octowy + CH_3COOH
Digoksyna (1930) $C_{41}H_{64}O_{14} + 3H_2O$		Digitoksoza $3\,C_6H_{12}O_4$

Glukozydy rośliny Strophantus i inne pokrewne glukozydy nasercowe

Cymaryna $C_{30}H_{44}O_9$	+	H_2O	=	Strofantydyna $C_{23}H_{32}O_6$	+ Cymaroza $C_7H_{14}O_4$
k-Strofantyna-β $C_{36}H_{54}O_{14}$	+	$2H_2O$	=		Cymaroza $C_7H_{14}O_4$ + Glukoza $C_6H_{12}O_6$
k-Strofantyna bezpostaciowa $C_{30}H_{44}O_9\,(C_6H_{10}O_5)\times$	+	$(1+\times)\,H_2O$	=		Cymaroza $C_7H_{14}O_4$ + Glukoza $\times\,C_6H_{12}O_6$
Allo cymaryna $C_{30}H_{44}O_9$	+	H_2O	=	Allostrofantydyna $C_{23}H_{32}O_6$	+ Cymaroza $C_7H_{14}O_4$
Sarmento cymaryna $C_{30}H_{46}O_8$	+	H_2O	=	Sarmentogenina $C_{23}H_{34}O_5$	+ Sarmentoza $C_7H_{14}O_4$
Periplocymaryna $C_{30}H_{46}O_8$	+	H_2O	=	Periplogenina $C_{23}H_{34}O_5$	+ Cymeroza $C_7H_{14}O_4$
Quabaïna $C_{29}H_{44}O_{12}$	+	H_2O	=	(Quabagenina) $C_{23}H_{34}O_8$ rozkłada się — H_2O	+ Ramnoza $C_6H_{12}O_5$
Oleandryna $C_{30}H_{46}O_9$	+	H_2O	=	(Gitoksygenina) $C_{23}H_{34}O_5$ rozkłada się tracąc $2H_2O$ = Digitaligenina	+ (Digitaloza?) $C_7H_{14}O_5$
Uzaryna $C_{35}H_{54}O_{14}$	+	$2H_2O$	=	(Uzarygenina) $C_{23}H_{34}O_4$ rozkłada się tracąc H_2O	+ Glukoza $2C_6H_{12}O_6$
Scylaren A $C_{36}H_{52}O_{13}$	+	H_2O	=	Scylarydyna $C_{24}H_{30}O_3$	(Ramnoza) + $C_6H_{12}O_5$ + Glukoza $C_6H_{12}O_6$
Proscylarydyna A $C_{30}H_{42}O_2$			=		Ramnoza + $C_6H_{12}O_6$

Windaus postawił dawniej hipotezę, że związki nasercowe mają czterocykliczny pierścień steryn i kwasów żółciowych. W ostatnich czasach przeprowadzono anhydrouzarygeninę i strofantydynę za pomocą redukcji selenem w węglowodór $C_{18}H_{16}$, który jest identyczny z γ-metylocyklo-pentanofenantrenem. *Tschesche* a także *Jacobs* otrzymali ze związków nasercowych przy cząstkowym utlenianiu ciała z rzędu kwasów żółciowych. Geniny ciał nasercowych dają reakcję *Legala* t.j. intensywne czerwone zabarwienie z nitroprusydkiem sodu w obecności ługu. *Jacobs* wykazał, że przyczyną tej reakcji jest lakton z podwójnym wiązaniem w bocznym łańcuchu pierścienia. *Stoll* i współprac. wyodrębnili z bulw *Scillae scylaren A*, który podlega następującym przemianom.

$C_{36}H_{52}O_{13}$ (*scylaren A*) —enzymy→ $C_{30}H_{42}O_8$ (*proscylarydyna*) + $C_6H_{12}O_6$ (*glukoza*)

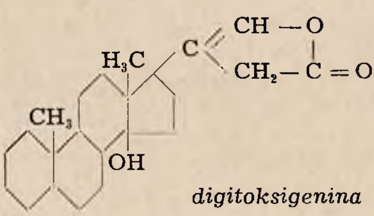
↓ kwaśna hydroliza

$C_{24}H_{30}O_3$ (*scylarydyna*) + $C_6H_{12}O_5$ (*ramnoza*)

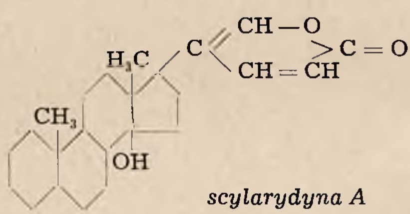
On też wykazał, że scylarydyna A jest pochodną kw. cholanowego. *Wieland* wyizolował z rośliny *Bufo vulgaris bufotalinę,* a z Bufo japonicus β-bufogeninę.

$C_{20}H_{36}O_6$ (*bufotalina*) → $C_{24}H_{30}O_3 + CH_3COOH + H_2O$ (*bufotaleïna*)

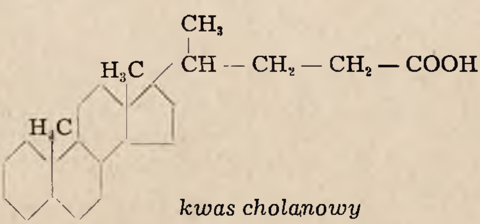
Bufotaleinę przeprowadzono w jeden izomeron kw. cholanowego. Cinobufagina daje przy redukcji z selenem γ-metylocyklopentanofenantrem.



digitoksigenina



scylarydyna A



kwas cholanowy

Hormony płciowe. Jeszcze w r. 1849 wysunął Berthold hipotezę, że jądra są gruczołami o wewnętrznym wydzielaniu. Czterdzieści lat później *Brown-Séguard* probuje otrzymać z jąder czynne wyciągi. W r. 1910 *Guthries,* a 1912 *Steinach* przeprowadzają głośne doświadczenia z transplantacją jąder. Wyniki tych doświadczeń można zreasumować jak następuje:

1) Jeżeli poddać kastracji niedojrzałe zwierzęta (samce), wtedy przestają się rozwijać organy płciowe i następuje zanik wtórnych cech płciowych.

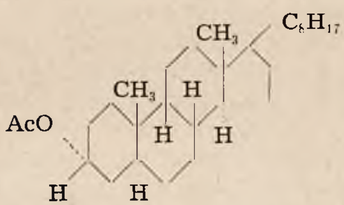
2) Kastracja zwierząt dojrzałych prowadzi do zaniku (atrofja) organów płciowych.

3) Transplantacja tkanki jądrowej usuwa skutki kastracji.

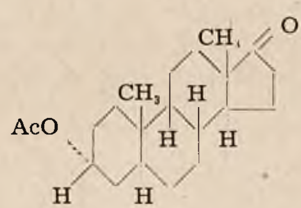
4) Ten sam rezultat uzyskujemy podając zwierzęciu wyciąg z jąder.

Właściwa chemia hormonów zaczęła się od r. 1929, kiedy *Butenandt* i *Doisy,* niezależnie od siebie, otrzymali krystaliczny oestron i wykazali, że jest on składnikiem gruczołu o wewnętrznym wydzielaniu (jajnika). Wprowadzili oni też odczyn fizjologiczny przy badaniu hormonów, gdyż hormony nie dawały charakterystycznych reakcyj chemicznych. Badanie hormonów męskich polega na doświadczeniu *Bertholda* z grzebieniem kastrowanych kogutów. U kapłonów zanika wzrost grzebienia. Po zastrzyku wyciągu hormonu (podskórnie) następuje wzrost grzebienia. Z wielkości wzrostu powierzchni można ilościowo oznaczyć dany hormon. *Laguer* i współprac. opracowali dokładnie ten odczyn. Drugą metodę wprowadzili *Loewe* i *Voss;* (1933), polega ona na zmianach, występujących po kastracji u myszek lub szczurów. Po kastracji zanikają organa płciowe i sekrecja nie występuje.

Po podaniu czynnego wyciągu można te organy pobudzić do czynności. Hormony płciowe krążą w organizmie i są częściowo wydzielane przez nerki z moczem. Mocz męski i jądra są materiałami, z których wydzielono hormony męskie. Androsteron, wyodrębniony przez *Butenandta* jest czterocyklicznym nasyconym ketonem. Wzór demiczny podany przez *Butenandta* potwierdził *Ruzicka* i współpr. syntezą androsteronu z epi-cholestanolu.

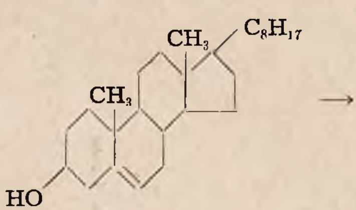


octan epi-cholestanolu

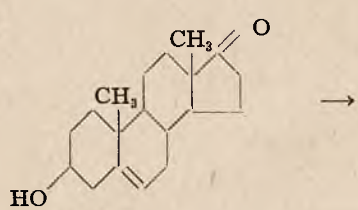


octan androsteronu

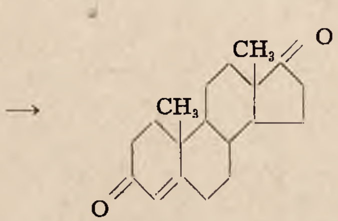
Z moczu męskiego otrzymał *Butenandt* jeszcze jeden hormon *dehydroandrosteron,* który łatwo dostać utleniając octan cholesteryny *(Schoeller).*



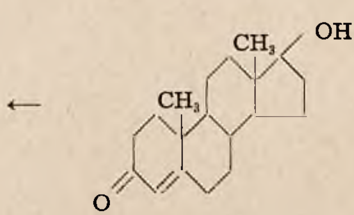
cholesteryna



dehydro-androsteron



androstendion



testosteron

W tabelce zebrane są niektóre pochodne steryn typu androsteron z podaniem ilości = 1 jedn. koguta.

Związek	Reakcja wg *Butenandta*
Androsteron	150—200 γ
Transandrosteron	1400 γ
Androstandion	300 γ
Trans-dehydroandrosteron . .	600 γ
Androstandiol	45— 50 γ
Metyl-androstan-diol	—
Androstendion	200 γ

Laquer i współprac. zaobserwowali, że oczyszczone ekstrakty z moczu męskiego i z jąder inaczej działają na kapłony, a inaczej na kastrowane szczury; produkty moczowe działają tylko na kapłony. Na podstawie tych faktów *H. Dawid* i *E. Laquer* wyodrębnili z jąder trzeci hormon męski, testosteron. Jest on bardzo aktywnym ciałem i stoi w b. bliskim związku z dehydroandrosteronem i androstendionem.

B) *Hormony płciowe żeńskie.* Doświadczenia z kastracją i transplantacją dają się ująć krótko.

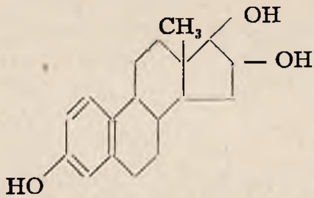
1) Kastracja młodocianej samiczki prowadzi do całkowitego niedojrzenia i zaniku cech wtórnych.

2) Kastracja samiczki dojrzałej powoduje zanik organów płciowych, zanik ruji i przerwę cyklu miesiączkowania.

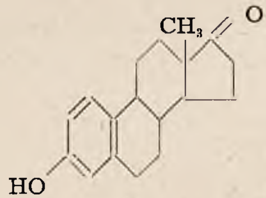
3) Podwiązanie jajowodów prowadzi do wyników podobnych, jak przy kastracji.

4) Ekstrakty z jajników znoszą zjawiska wywołane kastracją.

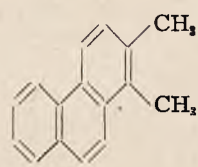
Allen i Doisy (1923 r.) wprowadzili reakcję biologiczną do badania hormonów żeńskich, polegającą na wywołaniu ruji u kastrowanych gryzoni (mysz, szczur). Ruję poznać łatwo pod mikroskopem; na rozmazi z pochwy, występują wtedy zrogowaciałe, bezjądrowe, komórki. Podobne substancje rujotwórcze znaleziono u roślin, w węglu kamiennym, olejach mineralnych. Hormony żeńskie wyodrębniono z moczu kobiet ciężarnych. *Butenandt* otrzymał w r. 1930 oestron, a *Marrian* oestriol, wodzian oestronu; obydwa są pochodnymi fenantrenu.



oestriol

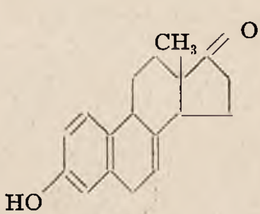


oestron

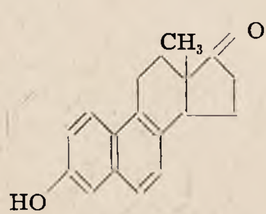


dwumetylo-fenantren

Z moczu klaczy źrebnych otrzymał *A. Girard* oprócz oestronu, produkty uboższe w wodór, a mianowicie ekwilinę, hipulinę i ekwileninę.



ekwilina
(izomeron = hipulina)

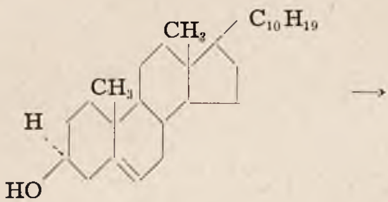


ekwilenina

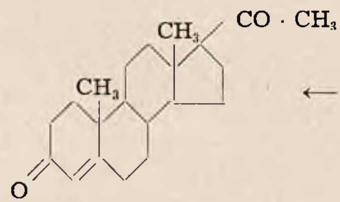
Autor podaje w zestawieniu hormony płciowe z ich punktami topliwości.

Ciało	Wzór sumaryczny	P. t.
oestron (α folikulina)	$C_{18}H_{22}O_2$	255°
oestriol (wodzian oestronu)	$C_{18}H_{24}O_3$	280°
β folikulina (?)	$C_{18}H_{22}O_3$	257°
δ folikulina (?)	$C_{18}H_{24}O_2$	209°
oestradiol	$C_{18}H_{24}O_2$	175°
ekwilina	$C_{18}H_{20}O_2$	238—240°
hipulina	$C_{18}H_{20}O_2$	233°
ekwilenina	$C_{18}H_{18}O_2$	258—259°

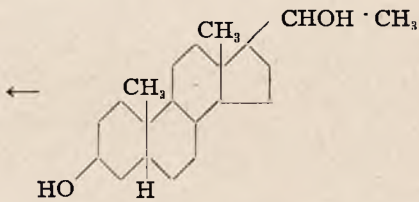
W jajnikach, placencie i żółtych ciałkach znajduje się jeszcze jeden hormon żeński, progesteron, odkryty w r. 1934. Wzór jego wykazał *Butenandt* przeprowadziwszy syntezę z steryny roślinnej stigmasteryny i z pregnandiolu, znajdującego się w moczu kobiet ciężarnych.



stigmasteryna



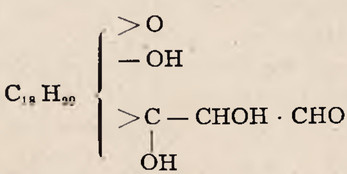
progesteron



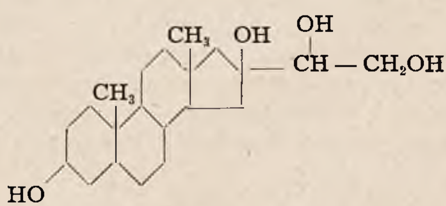
pregnandiol

Nazwy oestron, oestradiol, oestriol, progesteron dla żeńskich, a androsteron i testosteron dla hormonów męskich przyjęła komisja higieny przy Lidze Narodów w Genewie.

Kortyna. Pod nazwą choroby *Addisona* znane są stany chorobowe, występujące w postaci zmęczenia, braku apetytu, zmniejszenia wydzielania moczu, zwiększenia azotu we krwi, zmniejszenie cukru we krwi i glikogenu w wątrobie i muskulaturze. Prawdopodobnie przyczyną tej choroby jest gruźlica kory nadnercza, która produkuje hormon kortynę. *Kendall* podał w r. 1935 wzór chemiczny tego ciała: $C_{21}H_{34}O_5$.



kortyna (Kendall)



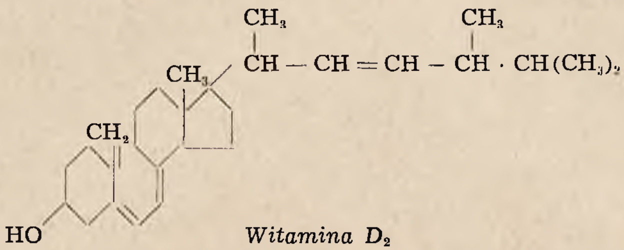
(Reichstein)

Pełny wzór kortyny podał ostatnio Reichstein.

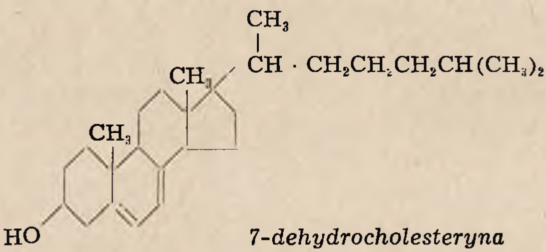
Witaminy.

W r. 1919 podał *Huldschinsky*, że dzieci chore na krzywicę *(rachitis)* można wyleczyć naświetlaniami lampą kwarcową. *Hess i Unger* stwierdzili, że tak

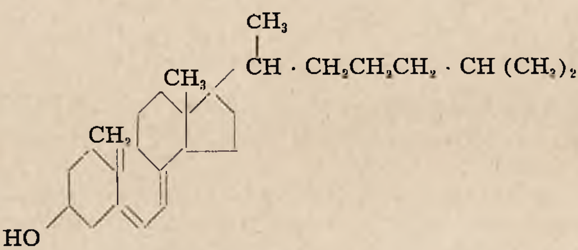
samo działają promienie słońca. Substancje leczące krzywicę znaleziono w tranach wątrobianych ryb, w żółtku jaj, w maśle. Autens wykazał, że produkty zbożowe i tłuszcze roślinne, poddane naświetleniu Lampą kwarcową dostają własności lecznicze. Produkt czynny znaleziono w części niezmydlonej oleju, jednak nie był on identyczny z cholesteryną. *Windaus* i *Pohl* wykazali, że prowitaminą jest ergosteryna, znajdująca się w dużych ilościach w drożdżach. Odkrył ją *Tonret* w sporyszu. Naświetlając ergosterynę otrzymał *Windaus* witaminę D (D_2).



Witamina D_2



7-dehydrocholesteryna



Witamina D_3
(Witamina naturalna)

Angielscy badacze wyodrębnili z produktów naświetlania ergosteryny, przy pomocy destylacji w wysokiej próżni, substancję krystaliczną, którą nazwali kalciferolem. Stwierdzono potem, że naturalna witamina D, z oleju wątrobianego, nie jest identyczną z produktem naświetlania ergosteryny. Identycznym z witaminą naturalną jest ciało otrzymane przez naświetlanie 7-dehydrocholesteryny. *Brockman* wyodrębnił witaminę D (D_3) z tranu tuńczyka.

Witamina E.

Ewans i *Emerson* wyizolował z oleju kiełków pszenicy alkohol, α-tokoferol o wzorze $C_{28}H_{50}O_2$, identyczny z witaminą E, czynną w ilości 3 mg (szczur).

Autorzy podkreślają w końcu, że ogromna ilość ciał w naturze jak kw. żółciowe, saponiny, ciała nasercowe, duża ilość hormonów i kilka witamin mają spokrewnioną chemiczną budowę i posiadają pierścień cyklopentanoperhydrofenantrenu. *Br.*

Aktywowanie żeńskich hormonów płciowych α oestradiol i jego dwuestry. *K. Miescher, C. Scholz i E. Tschopp.* (The activation of female sex hormones II α-Oestradiol and its di-esters). The Biochemical Journal *32* 723—732, (1938).

Autorzy badają wielkość dawki i długotrwałość działania estrów α-oestradiolu. Czynność 3- i 17-Jednoestrów α-oestradiolu autorzy opiszą później. Tutaj podają wyniki badań symetrycznych i niesymetrycznych dwuestrów.

Dwuester α-oestradiolu	P. t. wzgl. p. wrz.	Odczyn (szczury) Wartość graniczna w porównaniu z Oestradiolem = 0,4 γ	z Oestradiolem = 0,1 γ
Dwuoctan	127 —128°	0,5	0,1
3-octan 17-propionat . . .	112,7—113°	0,6	0,1
Dwuester dwupropionowy . .	104 —105°	0,75	0,2
„ dwu n-masłowy . .	64 — 65°	3,5	0,9
„ dwu i izo-masłowy .	100,5—101,5°	6,0	1,5
„ dwu n-walerianowy .	220 —230° 0,05 mm	7,0	1,8
„ dwu n-kapronowy .	220 —240° 0,005 mm	8,0	2,0
„ dwu n-oenantowy .	240° 0,0005 mm	10,0	2,5
„ dwu n-kaprinowy .	260 —265° 0,0001 mm	25,0	6,2
„ dwu palmitynian .	63 — 65	27,0	6,8
3-benzoesan 17-octan . . .	172 —173°	4,0	1,0
3-benzoesan 17-propionowy .	167 —167,5°	4,0	1,0
3-benzoesan 17-n-masłowy .	128,5—129°	9,0	2,2
3-benzoesan 17-n-walerianowy	133 —133,5°	17,0	4,2
17-benzoesan 3-octan . . .	161 —161,5°	8,0	2,0
17-benzoesan 3-propionowy .	165 —166°	28,0	7,0
17-benzoesan 3-n-masłowy .	141,5—142	45,0	11,2
Dwubenzoesan	171,6—172	125,0	36,2

Autorzy badają połączenia (estry) odczynem na ruję i na zwiększenie wagi macicy. Doświadczenia polegały na metodzie, w której 0,4 γ oestradiolu w oleju sezamowym odpowiadało 1 jedn. szczurzej (ruja). Jednostka szczurza oestronu = 0,7 γ. Wszystko to jest zależne od techniki dawkowania i sposobu injekcji. Wpływ aktywatorów na długość trwania rui przy oestradiolu (2 × 25 γ).

Aktywator	Trwanie ruji dni
—	4
100 mg kw. palmitynowego . .	5—6
200 gm kw. palmitynowego . .	10 (7*)
200 mg kw. rycynolejowego . .	4—5
200 mg kw. linoleinowego . .	4
200 mg alkoholu cetylowego . .	8
200 mg alkoholu stearylowego .	24 (13*)

*) oestron

Rezultaty są zebrane w tabelce:

Substancja	Wartość absolutna					Wart. relatywne odnoszące się do		
						$G_o = 5$ mg		estra-diolu
	A mg dni	D_{max} mg	t_{max}	T dni	Dm mg	d_{max} %	dm %	
Oestradiol	20,3	5,0	4	9	2,3	100	46	1,0
Oestradiol + 200 mg alkoholu stearylowego	150,6	15	4	27	5,6	300	112	7,4
Dwuoctan oestradiolu . .	165,6	10,3	6	22	7,5	206	150	6,7
3 octan-17 propionat oestradiolu	278,8	11,0	10	33	8,5	220	169	13,7
Dwupropionat oestradiolu .	567,2	15,0	12	60*)	9,5	300	189	27,9
Dwu n-kaprinat oestradiolu .	1200*)	—	—	80*)	15,0	—	300	60,0
3-benzoesan oestradiolu . .	118,8	10,0	8	24	4,9	200	99	5,9

*) oceniono w przybliżeniu

W tabletce oznaczają *A* wynik atywności, *Dmax* maksymalny wzrost w ciężarze macicy, *tmax* dzień, w którym wystąpił maksymalny efekt, *T* całkowite trwanie efektu (działania), *Dm* przeciętny wzrost ciężaru macicy, G_o ciężar macicy na początku doświadczenia, *dmax* maksymalny wzrost ciężaru macicy w %, *dm* przeciętny % wzrost ciężaru macicy, *c* współczynnik wydajności.

Wolny oestron i oestradiol wykazują przejściowe działanie w odczynie na ruję przy użyciu wielkich dawek. Aktywator powoduje przedłużenie działania. Wykazuje on silniejsze działanie jak oestron w odczynie na ciężar macicy. Wynik aktywności 20 cg/dzień i 12 cg/dzień. Wszystkie estry wypróbowano w zastrzykach podskórnych.

Odczyn na ruję:

Przy estrach alifatycznej serii wzrastają wartości z początku powoli począwszy od estru kw. propionowego potem prędzej do estru kw. caprinowego (C_{10}), a w końcu b. szybko do estru dwupalmitowego. Wszystkie dwuestry wykazują działanie silnie przedłużające ruję. Działanie estrów z mieszanymi rodnikami alifatyczno-aromatycznymi jest nieco podobne do działania estrów alifatycznych o podobnej liczbie C atomów. Mimo wszystko estry 3-benzoylowe z rodnikiem alifatycznym przy C_{17} są czynniejsze od dwuestru benzoylowego.

Odczyn na wzrost macicy.

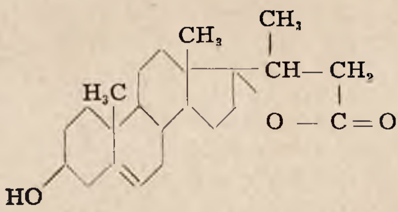
Do tego odczynu używali autorzy niekastrowanych młodych szczurów (samic), albo kastrowanych starszych samic. Stwierdzono, że wszystkie estry mają działanie nadzwyczaj silne i długotrwałe. Wszystkie estry oestradiolu dają w całości bardziej intensywne i długotrwałe działanie, aniżeli takie same estry oestronu, z wyjątkiem estru z kw. oenantowym.

Br.

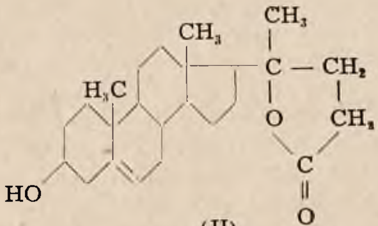
O izolacji połączenia o charakterze laktonu z produktów ubocznych utleniania cholesteryny. *Karl Miescher i Werner H. Fischer.* (Isolierung einer lactonartigen Verbindung aus den Nebenprodukten der Cholesterin—Oxydation). Helvetica Chimica Acta XXII 155—158 (1939).

Przy utlenianiu steryn CrO_3 wg znanego sposobu *Ruzicki,* po zablokowaniu podwójnego wiązania bromem, otrzymujemy c — lub t — androsteron wzgl. dehydroandrosteron. Przy tym powstają też częściowo odbudowane pochodne cholesteryny jak pregnen-3t-ol-20-on i norcholesten-3t-ol-25-on *(Ruzicka* i *Fischer).*

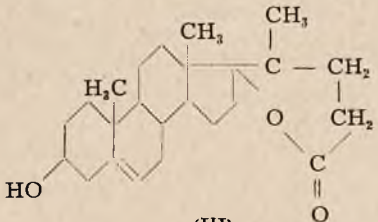
Przy zmydlaniu semikarbazonów (przy otrzymywaniu dehydroandrosteronu z cholesteryny) pobocznych ketonów najpierw kwasem a po tym ługiem izolowali autorzy po oddzieleniu norcholesjenolonu w eterze trudno rozp. ciało o p. t. 200°. Po przekrystalizowaniu topi się przy 252—254°. Jeden atom tlenu jest w postaci grupy (OH), bo tworzy octan o p. t. 218—219°, benzoesan o p. t. 243—244°. Przy utlenianiu bromowanego połączenia powstaje keton o p. 206—207°. Grupa ketonowa leży prawdopodobnie przy C_3. Przy gotowaniu z alkoholowym ługiem zużywa połączenie 1 drobinę ługu. Uatomiast estry zużywają 2 drobiny ługu. Wobec tego dwa atomy tlenu muszą znajdować się w grupie laktonowej. Wzór chemiczny połączenia w-g anliz jest $C_{23}H_{34}O_3$ lub $C_{24}H_{36}O_3$. Jest to prawdopodobnie lakton kw. 3t-dwuoksynorcholenowego lub kw. 3t-dwuoksycholenowego. Położenie drugiej OH nie jest dokładnie znane. Na podstawie trudności przy zmydlaniu należy przypuszczać, że jest to γ lub δ lakton. Połączenie ma prawdopodobnie wzór chem. I, II lub III.



(I)



(II)



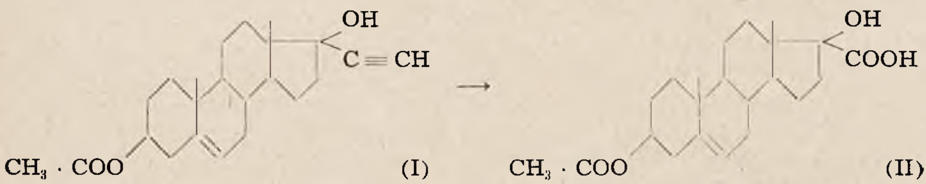
(III)

Powstawanie takich laktonów jest zupełnie możliwe, gdyż utlenianie cholesteryny przebiega prawdopodobnie przez możliwe kwasy żółciowe i kw. oksycholenowy, oksy-norcholenowy, oksy-bis-nor-cholenowy, oksy-etio-cholenowy. Z drugiej strony należy przypuszczać, że przy powstawaniu dehydroandrosteronu i pregnenolonu muszą tworzyć się połączenia pośrednie z grupą wodorotlenową trzeciorzędową przy C_{17} wzgl. C_{20}.

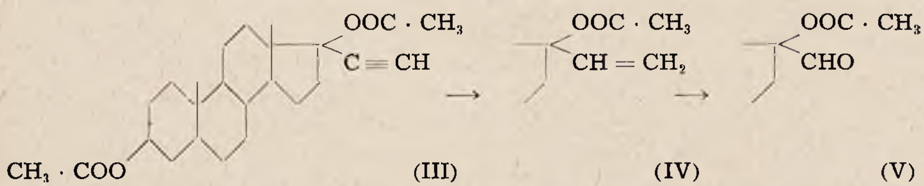
Br.

O pochodnych 17-etinylo i 17-winylandrostanu wzgl. androstenu i ich produktów utlenienia. *L. Ruzicka i K. Hofmann.* (Über Steroide und Sexualhormone (49, Mitteilung) Zur Kenntnis von 17 — Äthinyl — und 17 — Vinyl-androstan bzw. — androsten — Derivaten und deren Oxydationsprodukten). Helvetica Chimica Acta XXII 150—155 (1939).

Niedawno opisali autorzy odbudowę 17-etinylo-3-trans acetoksy 17 oksy androstenu (I) przy pomocy ozonu na jednooctan kw. dwuoksy-etio-cholenowego (II). Jak zwykle chroniono podwójne wiązanie przez bromowanie. Teraz opisują autorzy odbudowę dwuoctanu 17 winylo-3 trans, 17-dwuoksyandrostanu (IV), który otrzymano przez początkowe katalityczne uwodornienie (Pd+2_2) dwuoctanu połączenia 17-etinylowego. Ciało IV topi się przy 156—158°. Przez ozonowanie IV w roztw. abs. czystego estru octowego przy niskiej temp (—60°C) i następne uwodornienie otrzymano krystaliczne połączenie formylowe (V) o p.t. 152—156°.



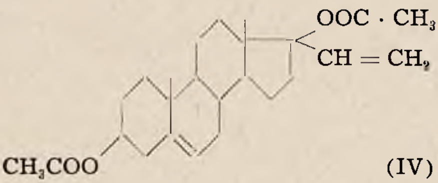
(I) (II)



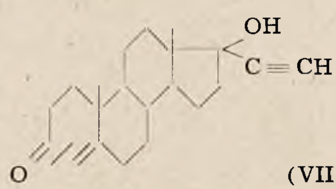
(III) (IV) (V)

W końcu opisują autorzy sposób otrzymania dwuoctanu 17-winyl-3 trans, 17-dwuoksyandrostenu (VI) albo przez cząstkowe katalityczne uwodornienie odpowiedniego dwuoctanu etinylowego lub przez energiczne acetylowanie w obecności pirydyny połączenia dwuoksywinylowego. Produkt reakcji oczyszcza się chromatograficznie na Al_2O_3 wg *Brockmanna,* chromatografuje się z roztworu pentonowego, eluuje pentanem i benzenem.

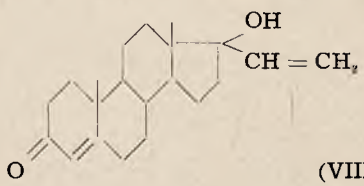
Połączenie VI topi się przy 120—121°.



(IV)



(VII)



(VIII)

Autorzy przeprowadzili badania fizjologiczne (na czynność progesteronową) 17-etinylotestosteronu (VII) i 17 winyltestosteronu (VIII) *(Tschopp).*

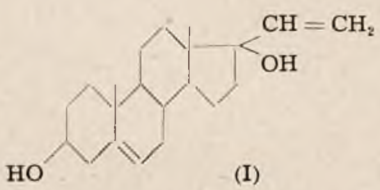
Rezultaty podane przez *Inhoffen'a, Logemanna, Hohlwega i Seriné* podane są w klamrach []. *17-Etinyltestosteron.* Przy badaniu preparatu podskórnie w oleju sezamowym w całej ilości 3—4 mg młodocianym królikom—po przygotowaniu oestronem — otrzymano pozytywny odczyn na hormon żółtego ciałka. Jedn. królicza przy 3—4mg [2 mg]. Doustnie zbadano w 50% alkoh. roztworze podając sondę do żołądka młodocianej królicy po przygotowaniu oestronem. Jedn. król w ilości 6—7 mg [4 mg]). W pigułkach 75 mg z 1 mg VII otrzymano dodatni odczyn po podaniu 15—20 pigułek w 6 dniach. Preparat jest więc o wiele czynniejszy w roztw. alkoholowym.

17-Winyltestosteron (VIII) jest czynny podskórnie w dawce 6—7 mg [7,5 mg], w roztw. 50% alkoholu przy 14—16 mg [15 mg].

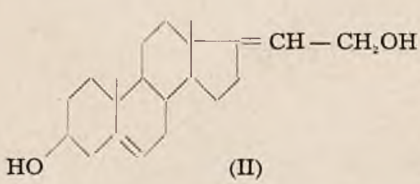
Preparaty te wykazują podskórnie wstrzyknięte ⅓—¹/₂₀ czynności progesteronu — natomiast stosowane doustnie są o wiele czynniejsze od 10-krotnej dawki podskórnej. *Br.*

Alkohole steroidalne z semicyklicznym podwójnym wiązaniem. *K. Miescher i C. Scholz.* (Steroidalkohole mit semicyklischer Doppelbindung). Helvetica Chimica Acta XXII 120—125 (1939).

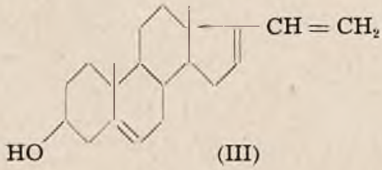
W r. 1937 udało się w/g znanej reakcji *Nef'a* dołączyć do ketonów rzędu cyklopentenofenantrowego acetylen i jego pochodne. Jako pierwsze połączenie otrzymano etinylandrostendiol, który przeprowadzono po tym w rozliczne pochodne. Autorzy starają się wybudować hormony steroidalne z bocznymi łańcuchami przy C_{17}, wychodząc z 3t-dehydroandrosteronu. Podobnie poddano bliższym badaniom aldehydy przy C_{21} z rzędu pregnanowego i pregnenowego, gdyż stoją one w bliskim stosunku do hormonów kory nadnercza. Głównie ciekawe są 21-aldehydy, nienasycone w α, β z sąsiadującymi grupami tlenowymi. Niedawno otrzymał *Butenandt* i *Peters* 17 oksy 21-aldehyd z 17 allylo-testosteronu, dodając grupy hydroksylowe do podwójnego wiązania i rozszczepiając je w/g *Criagee.* Wobec tego podają autorzy wyniki swoich prac nad α, β nienasyconymi 21-alkoholami rzędu pregnenowego, które są związkami pośrednimi przy otrzymywaniu odpowiednich aldehydów. Włg. *Barbiera* izomeryzują się trzeciorzędowe alkohole winylowe pod wpływem bezwodnika kw. octowego, dając α, β nienasycone alkohole pierwszorzędowe. Autorzy przeprowadzają Δ^5-17-winyloandrosten 3t, 17-diol ($\Delta^{5;20}$ pregnadien-3, t, 17-diol) I w $\Delta^{5,6;17,20}$ pregnadien-3t, 27 diol (II) działając na niego włg metody *Dimrotha* bezwodnikiem kw. octowego i kwasem trójchlorooctowym. Z mieszaniny izolowano dwa krystaliczne połączenia.



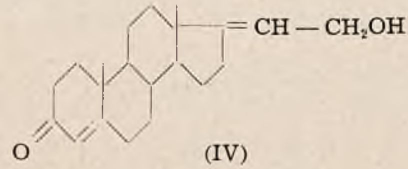
(I)



(II)



(III)



(IV)

Pierwsze połączenie o t. 198—199° jest trudno rozp. w metanolu i ma wzór II. Drugie połączenie wyizolowano z ługów pokrystalicznych przy pomocy analizy chromatograficznej; topi się ono przy 125,5—126° i jest $\Delta^{5;16;20}$ pregnatrien 3t, olem (III), który powstaje łatwo z I przez odczepienie wody. Podobnie otrzymali autorzy z 17-winylotesteronu izomeryczny ketoalkohol $\Delta^{4,5;17,20}$ pregnadien 21-ol 3-on (IV). Autorzy przeprowadzili dowód budowy II przeprowadzając go w 3t-dehydroandrosteron. W tym celu zacetylowano, po tym zbromowano i rozszczepiono semicykliczne podwójne wiązanie przy pomocy ozonu. Po odbromowaniu i odacetylowaniu wyizolowali autorzy 3t-dehydroandrosteron.

Br.

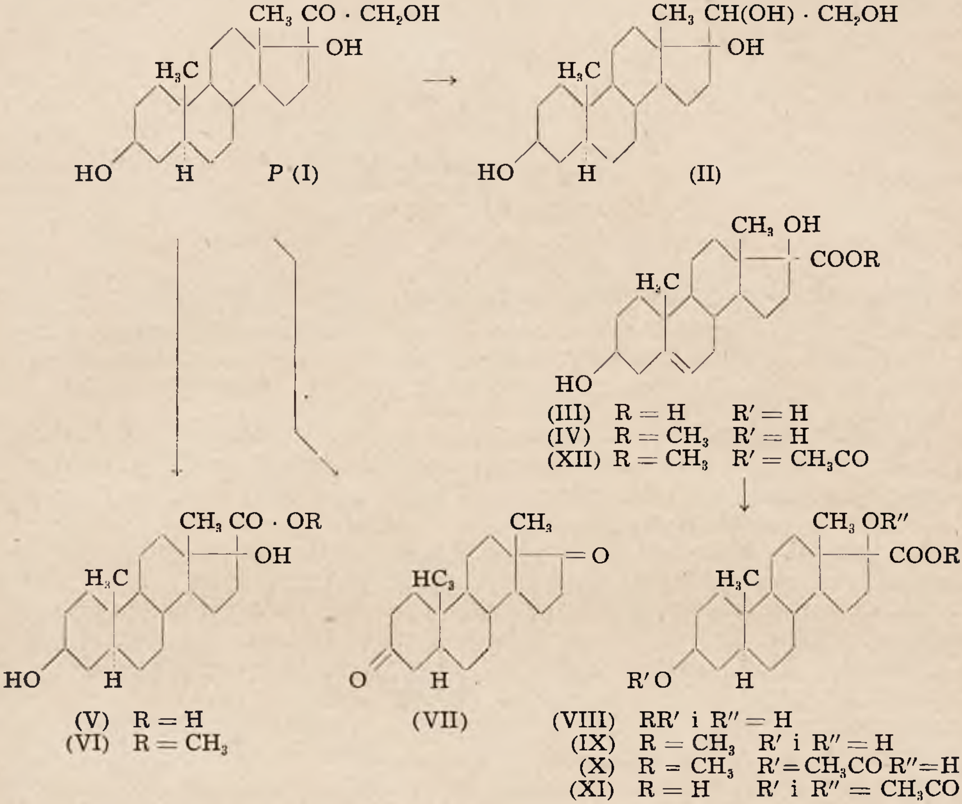
O konfiguracji hormonów kory nadnerczy przy węglu 17. *K. Miescher i A. Wettstein.* (Zur Konfiguration der Nebennierenrinden — Hormone am Kohlenstoffatom 17). Helvetica Chimica Acta XXII 112—117 (1939).

T. Reichstein i K. Gätzi postawili hipotezę, że wszystkie połączenia wyizolowane z nadnerczy, należące do rzędu 3, 17-dwuoksyallopregnanowego, mają przy C_{17} inną konfigurację przestrzenną, jak związki powstałe przez dodanie acetylenu wzgl. halogenidu etylomagnezowego do t-androsteronu i t-dehydroandrosteronu. Do wniosku tego doszli oni na podstawie reakcji z digitoniną. Dalej wykazał *Reichstein* i *Gätzi,* że ciało F (I) przy redukcji przy C_{20} daje dwa allopregnan — 3, 17, 20, 21 tetrole (II), które *nie* są identyczne z połączeniem otrzymanym z 17-etynylo-3t, 17 dwuoksyandrostanu przez *Serini* i *Logemanna.* Ponieważ wszystkie te związki mają tą samą budowę przy C_3, a z drugiej strony redukcja przy C_{20} daje tylko dwa izomerony otrzymane przez *Reichsteina,* autorzy przyjmują, że związek *Serini'ego* ma odmienną budowę przestrzenną przy C_{17}.

Z t-dehydroandrosteron-cjanohydryny otrzymali autorzy kw. Δ^5 3t, 17-dwuoksyetiocholenowy (III) i wykazali, że przy dodaniu HCN do grupy CO przy C_{17} powstaje ta sama budowa przestrzenna, jak przy dodaniu acetylenu wzgl. bromku etylomagnezowego. Ester metylowy IV kwasu III daje się zredukować ($Pt + H_2$) na ester nasycony IX i zmydlić na kw. 3t, 17-dwuoksyetioallocholenowy (VIII). Przy porównaniu kwasu dwuoksyetioallocholenowego (V), otrzymanego z ciała P przez działanie HJO_4 (Reichstein) okazało się, że obydwa kwasy nie są identyczne. Przez działanie bezwodnika octowego i pirydyny na ester IX powstaje 3-jednooctan (X), a z kwasu VIII 3, 17-dwuoctan (XI). Bliższe dane zawiera tabelka.

		Z cjanohydryny	Z ciała P
kw. 3 t, 17 - dwuoksy-etio-allo-cholanowy	VIII	p. t. 260 — 262°	277 — 278°
Ester metylowy	IX	p. t. 213 — 214° $[\alpha]^{20}_D = -1{,}3 \pm 0{,}3°$ Digitonina nie strąca	239 — 245° $[\alpha]^{21}_D + 10{,}6 \pm 2$ Digitonina strąca
Ester metylowy 8-octan	X	p. t. 217 — 217,5°	—
Kwasowy dwuoctan	XI	p. t. 227,5 — 228°	—

Obydwa kwasy mają ten sam szkielet pierścieniowy, bo dają przy utlenianiu CrO_3 androstandion (VII). Różnica polega na odmiennej konfiguracji przy C_{17}. *Reichstein* proponuje dla tych dwóch steroizomeronów nazwy 17α i 17β.



W tych wypadkach nie daje reakcja z digotoniną (strąt) pewności co do przynależności do rzędu α wzgl. β. Tak np. nie dają 17-etylo, 17-etynylo i 17-etenylandrosten 3t, 17-diole strątów z digitoniną na gorąco, tylko przy oziębieniu, podczas kiedy 17-metylandrosten 3t, 17 diol daje silny strąt na gorąco.

Br.

BAKTERIOLOGIA

Zagadnienie chorobotwórczości i zakażenia przez Trichomonas vaginalis.

Ying-Wu (Zur Pathogenitäts — und Infectionsfrage der Trichomonas vaginalis). Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infectionskrankheiten 141 Band, 20 Juni 1938, Heft 8, str. 411—423.

Wielu autorów uważa Trichomonady za czynnik chorobotwórczy dla ludzi i zwierząt, ale nie jest to zdanie ogólnie przyjęte. W r. 1936 ustalił A. Westphal drogą mikroskopową i biologiczną, że u ludzi i zwierząt spotyka się 3 rodzaje trichomonad, które mogą być uważane za chorobotwórcze, każdy z tych rodzajów trzyma się ściśle swoistego terenu i tak: trichomonas elongata żyje wyłącznie w jamie ustnej, trichomonas hominis w przewodzie pokarmowym, a trichom. vaginalis wyłącznie w organach płciowych. Autor artykułu postawił sobie za zadanie zbadać: 1) częstość spotykania trichomonas vaginalis u kobiet ze zdrowymi i z chorymi organami płciowymi, 2) obecność i długość życia trichomonas vaginalis w wodzie rzeki Łaby pod Hamburgiem. Patogenetyczność trichomonas vaginalis: Ten problem mimo licznych badań klinicznych i eksperymentalnych, nie jest dotąd ostatecznie rozwiązany, zdania wśród uczonych są co do tego rozbieżne. Jedni twierdzą, że trichom. vagin. jest ważnym i samodzielnym czynnikiem patogenetycznym w chorobach kobiecych, inni, że obecność Trichomonas vagin. przy tych chorobach jest zjawiskiem niewinnym, trzeci wreszcie, że Trichom. vag. jest czynnikiem szkodliwym i współdziałającym przy innych zakażeniach. Do pierwszych autorów należy Höhne, który twierdzi nawet, że Trichom. vagin. wywołuje wydzielinę pochwową o specjalnych właściwościach: obfitą, żółtawą, cienkoropną, często pienistą.

Autor artykułu podaje, że w swoich badaniach znalazł Trichomonady u kobiet z chorobami organów płciowych (zapalenie pochwy, sromu, białe upławy i inne choroby organów rodnych) w około 50% przypadków, ale i u kobiet zupełnie zdrowych znalazł w około 44% nosicielstwo Trichom. vagin,; na podstawie tych danych wypowiada się autor przeciw samodzielnej chorobotwórczości Trichom. vagin. Inni autorzy podają, że u 88% chorych kobiet znajdywali Trichomonas vaginalis.

Autor artykułu badał u dużej ilości kobiet zdrowych i chorych wydzieliny pochwowe sposobem mikroskopowym: preparat mazany, utrwalony alkoholem metylowym, barwiony giemzą i sposobem biologicznym na różnych pożywkach, z tych najlepszą okazała się pożywka Westphala S-SA, t. j. agar z surowicą końską, pokryty po zastygnięciu warstwą surowicy ludzkiej.

Sposoby zakażenia przez Trichom. vaginalis nie są dotąd eksperymentalnie wyjaśnione. Różni badacze przyjmują, że udzielanie Trichom. vag. u ludzi i zwierząt odbywa się przede wszystkim przez osobisty kontakt drogą płciową

i pozapłciową, opisywano zakażenia „rodzinne“ mężczyzn i dzieci, poza tym uważa się za prawdopodobne zakażenia pośrednie przez brudne przedmioty i wodę, zanieczyszczoną wydzieliną chorobową. Pośrednim zakażeniom może sprzyjać stwierdzona przez badaczy znaczna odporność Trichom. vaginalis na temperaturę od 0° do 45°, stężenie jonów wodorowych, ciśnienie osmotyczne — w wodzie destylowanej żyje trichom. przez 6 godzin, w fizjologicznym roztworze soli zachowuje życie i zdolność rozrodczą ponad 48 godzin.

Jak zachowuje się Trichomonas vagin. w wodzie rzecznej? Autor badał 58 razy wodę z Łaby pod Hamburgiem przy ujściu głównego kanału, w różnych porach i temperaturach dnia i ani razu nie znalazł w niej Trichom. vagin. ani mikroskopowo ani biologicznie, więc przyjmuje, że jakieś, bliżej przez niego nieokreślone szkodliwe wpływy wody bieżącej niszczą te pierwotniaki, które dostają się ze ściekami do wody rzecznej. Nie znalazł też autor ani razu Trichomonas vagin. w wodzie wodociągowej Hamburga. W badaniu laboratoryjnym dodawał do wody rzecznej z Łaby Trichom. vagin. pochodzące bądź to z wydzieliny pochwowej bądź to z kultury i znalazł, że w temperaturze pokojowej zamiera w wodzie rzecznej Trichomonas vagin. najwyżej po 7½ godzinach i to wtedy, gdy rurki stały spokojnie a po 3½ godzinach, gdy rurki były wstrząsane periodycznie przez odpowiedni aparat. W czasie pobytu w wodzie rzecznej w rurkach trichomonady nie mnożyły się wcale. A więc z badań tych wyciąga autor wniosek, że Trichomonas vaginalis w wodzie rzeki Łaby, a zapewne i w innych rzekach przy tych samych mniej więcej warunkach — znajduje się w ilości b. skąpej, nie rozmnaża się i łatwo ginie tak, że zakażenie się przez kąpiel w rzece jest b. mało prawdopodobne. *S. D.*

O Leptospirozach w Niemczech. *W. Rimpau, H. Schlossberger, J. Kathe.* (Über Leprospirosen in Deutschland). Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten 141 Band 12 Mai 1938, Heft 7, str. 318-334.

W ostatnich czasach zidentyfikowano niektóre choroby ludzkie i zwierzęce, których pochodzenie było dotąd niejasne jako t. zw. Leptospirozy, t. j. wywołane przez spirochety należące do grupy Leptospirów.

I tak Leptospirozą okazały się opisane w Niemczech choroby: Erntefieber— gorączka żniwiarzy i Schlammfieber — gorączka mułowa, dalej gorączka mułowa rosyjska, zwana też wodną — Wasserfieber, następnie japońska gorączka siedmiodniowa i jesienna, wreszcie opisana w Niemczech choroba psów: gastroenteritis haemorrhagica infectiosa canum.

Choroba żniwiarzy spotykana w nisko położonych dolinach rzek w Bawarii, Szwabii i Palatynacie, choroba mułowa — na Śląsku niemieckim i choroba mułowa wschodnio-europejska opisana w centralnej Rosji europejskiej — wszystkie te 3 choroby okazały się przy bliższym badaniu identyczne pod względem klinicznym, biologicznym i serologicznym. Pewną odrębność w przebiegu i odczynach serologicznych okazują gorączki japońskie.

Najstarszą i już dobrze znaną Leptospirozą jest choroba Weila czyli żółtaczka infekcyjna. Jest to opisana w 1896 r. przez Weila choroba zakaźna ostra, przebiegająca z wysoką gorączką, żółtaczką, obrzękiem śledziony, zapaleniem nerek, bólami mięśniowymi zwłaszcza mięśni łydek. Choroba Weila wywołana jest przez Spirochetę odkrytą w r. 1915 przez Japończyków Inada i Ido i nazwana przez nich spiroch. haemorrhagiae. Niezależnie od Japończyków odkrył ją w Niemczech Uhlenhut w r. 1916 i nazwał Spirocheta icterogenes, wreszcie Hübner i Reiter nazwali ją Spiroch. nodosa. Spirocheta choroby Weila (spir.

haemorrhagiae, v. sp. icterogenes, v. spiroch. nodosa) daje się w laboratorium hodować na pożywce z surowicy króliczej, bez dostępu powietrza, jest dla świnek morskich zabójcza, a w krwi chorego wywołuje tworzenie się przeciwciał: wiążących komplement, aglutynin i bakteriolisyn. Stwierdzono, że w przenoszeniu się chor. Weila pośredniczą szczury i psy.

Inne leptospirozy europejskie, a więc gorączka mułowa — śląska, żniwiarzy — bawarska i mułowa wschodnio-europejska są również wywołane przez spirochety, które zostały wyhodowane z krwi chorych na te choroby i to tak przez uczonych niemieckich, jak i sowieckich. W Rosji nazwano tę spirochetę: spir. dmitrovi albo spir. grippo-typhosa. Ta spirocheta rosyjsko-niemiecka jest morfologicznie zupełnie podobna do spirochety choroby Weila, rośnie też anaerobowo na tych samych pożywkach, a różni się od spir. choroby Weila tym, że jest nieszkodliwa dla świnki morskiej. Na odrębność tych dwóch spirochet wskazują próby serologiczne a mianowicie: szczep choroby Weila nie jest aglutynowany przez surowicę chorych na gorączkę mułowo-żniwiarską, a spirocheta wywołująca chorobę mułowo-żniwiarską nie jest aglutynowana przez surowicę chorych na chorobę Weila. Również reakcja wiązania komplementu jest odrębna i swoista dla każdej z tych spirochet. Na tej podstawie można mówić o dwóch odrębnych leptospirozach: 1) choroba Weila, 2) gorączka mułowa i żniwiarzy, dla której autorzy artykułu proponują wspólną nazwę Feldfieber — gorączka polna.

Przebieg kliniczny gorączki mułowo-żniwiarskiej jest jakby poronną chorobą Weila ale bez żółtaczki.

Wreszcie w r. 1937 opisano w Górnej Bawarii epidemię u 30 ludzi, w której przy małej gorączce była długotrwała żółtaczka, nazwano tę chorobę Icterus simplex i stwierdzono, że surowica tych chorych nie aglutynuje ani spirochety chor. Weila, ani spirochety grypowo-tyfusowej. Prawdopodobnie Icterus simplex jest znów odrębną leptospirozą, której czynnik etiologiczny jest jeszcze nieznany. Icterus simplex pojawił się w górzystych okolicach Bawarii, podczas gdy gorączka mułowa i żniwiarzy szerzyła się w nisko położonych dolinach rzek Odry, Dunaju, Elby i innych rzek niemieckich.

Obie te choroby panują i na Śląsku i w Dolnej Bawarii endemicznie, a co kilka lat rozszerzają się w większe epidemie, w ciepłej porze roku, w czasie robót polnych u wieśniaków. Przebieg kliniczny tych chorób jest dosyć ciężki. Choroba trwa przeciętnie 2½ tygodnia, czasem zdarzają się nawroty, dość częste bywają komplikacje i choroby następcze, a nawet zejścia śmiertelne. Obydwie te choroby wykazują zależność od wilgotności gruntu, szczególnie na Śląsku epidemie wybuchały po powodziach.

Jaką drogą zarazek wkracza do organizmu nie jest dotąd wyjaśnione, wiele przemawia za tym, że przez błony śluzowe i skórę nawet nieuszkodzoną. Nie stwierdzono też dotąd, czy zwierzęta pośredniczą w przenoszeniu tej choroby.

S. D.